

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE 147 N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques DUPONT

Né le 16 Avril 1908, à Paris

**Étude clinique de la Lymphogranulomatose
maligne chez l'Enfant
(Maladie de Hodgkin)**

Président de Thèse : M. NOBÉCOURT, Professeur

IMPRIMERIE DE PERSAN-BEAUMONT

80, Avenue Wilson, 80

PERSAN (S.-et-O.)

STATE OF PENNSYLVANIA

PAID

**Étude clinique de la Lymphogranulomatose
maligne chez l'Enfant
(Maladie de Hodgkin)**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS.

A MES MAITRES.

AU DOCTEUR LESNE,
Médecin de l'Hôpital Trousseau.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques DUPONT

Né le 16 Avril 1908, à Paris

Étude clinique de la Lymphogranulomatose maligne chez l'Enfant (Maladie de Hodgkin)

Président de Thèse : M. NOBÉCOURT, Professeur

IMPRIMERIE DE PERSAN-BEAUMONT

80, Avenue Wilson, 80

PERSAN (S.-et-O.)

LE DOYEN . . . ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABRE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILMAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	GOSSET.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique	MARION.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	J.-L. FAURE.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SERGENT.
Clinique propédeutique	Léon BERNARD.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire.....	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BENARD Henri. Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne.. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD ... Pathologie médicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT .. Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD ... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER .. Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL ... Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI.. Neuro-psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SEZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER Dermatologie expérimentale et comparée.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur).. Pathologie
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Pathologie médicale.
 WILMOTH ... Pathologie chirurgicale.



III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE.. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

ANNEXE

à titre permanent

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 AUBERTIN Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 GUENIOT Clinique obstétricale.
 HARVIER Clinique médicale.

MM.

HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 LIAN Clinique médicale.
 LE LORIER .. Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.
 MOCOLOT Clinique chirurgicale.
 MOURE Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ .. Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

ÉTUDE CLINIQUE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE CHEZ L'ENFANT

A l'aide de six observations de lymphogranulomatose maligne prises dans le service du Docteur Lesné, à l'Hôpital Trousseau, nous tentons, en nous aidant des auteurs, de fixer l'aspect habituel de l'affection chez l'enfant, essentiellement constitué :

Par des adénopathies externes de siège variable, mais surtout cervicales, sus-claviculaires et axillaires, adénopathies grosses, fermes, indolentes, sans tendance à la suppuration.

Des adénopathies profondes surtout médiastinales.

Une splénomégalie moyenne associée.

L'existence d'un mouvement thermique.

L'évolution par poussées coupées de périodes de rémission.

L'atteinte progressive de l'état général.

HISTORIQUE

Connue et étudiée d'abord chez l'adulte, l'affection fut vite reconnue chez l'enfant ; c'est surtout dans les quinze dernières années que les publications de MM. Comby, Ardouin, Gastinel et Reilly, Mouriquand, Nobécourt, ont attiré l'attention sur des formes particulières de la maladie. Récemment encore, au XXII^e Congrès français de médecine, des rapports ont porté sur la forme splénomégalique de l'affection et sur des recherches relatives aux rapports avec la tuberculose.

FRÉQUENCE

Nos observations représentent les cas observés dans le service pendant un espace de quatre années (1930 à 1934), c'est dire le petit nombre de cas que l'on rencontre dans les hôpitaux et aux consultations. De ce fait de rareté témoignent encore les statistiques comparées de l'enfant et de l'adulte. La statistique de Ziégler portant sur 200 cas ne cite que 33 enfants, celle de Fabian sur 126 cas, 45 enfants.

Si l'on tient compte de l'exceptionnelle rareté de la maladie avant trois ans, la proportion devient élevée entre trois et dix ans. Avant trois ans, les cas sont excessivement rares et restent des curiosités, tels le cas cité par Priestel et Winkelbaum, d'un nourrisson atteint à quatre mois et demi ; celui cité par Fabian d'un nourrisson de cinq mois et demi ; celui cité par P. Brusi d'un enfant de dix-huit mois ; enfin celui d'un enfant de trois ans que cite Alcides Ayrosa.

SEXE

Nous trouvons dans nos observations plus de garçons que de filles : cinq contre deux. P. Brusa trouvait de même six cas contre deux. La statistique générale est plus explicite encore. Fabian compte 126 hommes pour 24 femmes ; Ziégler, 147 hommes pour 71 femmes.

HÉRÉDITÉ

On n'en cite qu'un exemple et qui n'est pas probant. Priesel et Winkelbaum rapportent le cas d'un enfant dont la mère malade mourut aussitôt après l'accouchement. L'enfant, à quatre mois et demi, est atteint de la même affection. Tout en admettant dans ce cas l'hérédité à cause de l'apparition précoce, les auteurs constatent que le placenta était intact de lésions granulomateuses. Dans les autres cas connus de grossesse intercurrente, les enfants ne furent pas atteints (Sabrazès, Babaïantz).

CAS FAMILIAUX

Plusieurs des cas rapportés semblent rester dans le domaine des curiosités cliniques. Morrison, Peacock et Senator rapportent le cas de deux jumeaux atteints, Braun, celui d'une femme et de ses deux frères, Degen, celui d'un frère et d'une sœur, Gobli, celui d'une mère et de ses deux fils.

CONTAGION

Malgré le cas, cité par Fabian, du médecin qui contracta la maladie en pratiquant des irrigations nasales à un hodgkinien, la maladie n'est en réalité guère contagieuse, parce que les malades, bien qu'aucune précaution ne soit prise, n'infectent pas leurs proches. Une étude de Schmidt-Weyland à ce sujet aboutit aux mêmes conclusions.

ANTÉCÉDENTS

Nous ne trouvons rien dans les cas rapportés qui précise les faits au début de la maladie ; hors le cas V, où il est question, sans détails, d'une angine qui aurait précédé l'apparition des adénopathies cervicales. Cette porte d'entrée rhino-pharyngée décrite par les auteurs joue peut-être son rôle, mais on conviendra que la mise en évidence d'une affection aussi banale dans les mois qui précèdent le développement de la maladie a vraiment peu de valeur. On a pu incriminer aussi les maladies aiguës, les changements de régime, des fatigues inhabituelles, mais en fait la maladie commençant à bas bruit n'attire l'attention que tardivement, ce qui rend vaine toute recherche des antécédents.

ETIOLOGIE

La question de l'étiologie de la lymphogranulomatose est loin d'être résolue, malgré l'importance des travaux qui lui ont été consacrés. Le rôle dévolu à la tuberculose

dans l'étiologie de la maladie a varié avec les auteurs et il est maintenant encore discuté. Pour Paltauf et Sternberg, c'est une tuberculose atypique de l'appareil lymphatique évoluant sous le masque de la pseudo-lencémie, et de fait, sur treize cas, huit fois des lésions tuberculeuses étaient constatées ; après eux, Benda, devant l'absence de bacilles dans les coupes, pense à l'action à distance de toxines diffusibles ; Fraenkel et Munch croient à l'action de bacilles modifiés. Récemment, ont été isolées d'un ganglion et du sang d'une enfant, deux souches microbiennes identiques, dont les germes présentent un cycle évolutif reproduisant celui du virus tuberculeux. L'inoculation au cobaye réalise un syndrome analogue à celui obtenu par inoculation de produits granulomateux (R. Turpin et M^{me} C. Brun).

De ces faits découle le caractère toujours actuel des rapports entre tuberculose et lymphogranulomatose.

S'il est absolument exceptionnel de trouver dans les ganglions granulomateux des bacilles de Koch, l'on doit, pour affirmer le rôle de la tuberculose, se fonder sur l'existence en d'autres points de l'organisme de lésions tuberculeuses caractéristiques. Il semble qu'en réalité, la tuberculose ne soit, bien souvent, qu'une affection survenue secondairement, favorisée par l'anergie que l'on constate habituellement au cours de la maladie.

RÉACTIONS A LA TUBERCULINE

Voyons donc quelles indications donnent dans la lymphogranulomatose les réactions à la tuberculine. L'attention a été attirée par bien des auteurs sur la quasi-constance de cuti-réactions négatives ; récemment, MM. Nobécourt, Martin et Liège ont parlé d' « anergie tuberculinique » devant les faits qu'ils observaient. Sur trois malades présentant des ganglions cervicaux granulomateux, mais non tuberculeux, vérifiés par la biopsie, deux se trouvèrent porteurs de lésions tuberculeuses et pourtant la cuti-réaction resta négative. L'un avait une pleurésie, dont le liquide tuberculisa le cobaye, l'autre à l'autopsie se révéla atteint de tuberculose généralisée : gros ganglions caséux

du médiastin, lésions hépatiques et pancréatiques, où l'on put mettre en évidence le bacille de Kock. Cette influence anergisante, aux dires des auteurs, n'est d'ailleurs pas constante et ne s'exerce pas également aux diverses phases de la maladie.

Ces cas d'anergie ne semblent pas en rapport avec la cachexie des malades, car même chez les sujets peu touchés, comportant un très bon état général, la cuti-réaction est aussi négative. Chez l'enfant seule la rougeole à la période d'exanthème négative la réaction.

Pour R. Huguenin et P. Foulon, la cuti-réaction est négative, mais l'intradermo-réaction serait positive ; de plus, lorsqu'une amélioration se produit, la cuti-réaction redeviendrait positive.

Voici les faits tels qu'ils découlent des sept observations que nous apportons dans ce travail : cinq examens négatifs, un discutable, un positif.

Cas II : A son entrée, une cuti-réaction négative, qui l'est encore à un examen répété quatre mois plus tard.

Cas III : cuti-réaction négative à trois examens successifs.

Cas IV : cuti-réaction négative, intradermo-réaction au 1/1.000 négative. Réaction de Vernes résorcine 84.

Cas V : cuti-réaction négative. Vernes résorcine 68 - sédimentation 20.

Cas VII : cuti-réaction négative.

Cas I : Une cuti-réaction négative à son entrée et un mois après, puis, coïncidant avec une poussée, la cuti réaction devient positive ; trois mois plus tard, elle est de nouveau négative. Six mois après, cuti-réaction et intradermo-réaction sont encore négatifs.

Enfin, le cas VI, celui d'un enfant envoyé par erreur à Berck avec le diagnostic de polyadénopathie-tuberculeuse, a eu depuis son retour à Paris, une cuti-réaction positive, puis négative. Nous ignorons ce qu'était la réaction avant son séjour à Berck. Des examens de crachats et des radiographies récentes n'ont pas fait la preuve d'une bacillose en évolution.

Ainsi, les cinq cuti-réactions négatives que nous avons observées pourraient faire croire que la lymphogranulomatosé s'est développée aux dépens d'organismes indemnes. Le fait du peu de valeur de la cutiréaction au-dessus de quatre ans, d'autre part l'absence de renseignements sur la réaction avant le début de la maladie comme les faits d'« anergie » décrits par Nobécourt, nous empêchent de conclure.

Ces faits d'anergie ne prouvent pas que la tuberculose joue un rôle dans l'étiologie, mais bien que la lymphogranulomatosé prépare le terrain à la tuberculose, et de fait, comme le constatent les auteurs, nombre de malades meurent avec des lésions tuberculeuses.

L'étiologie de la lymphogranulomatosé reste donc obscure. Jadis le rôle de la syphilis fut défendu par Benda, Lowenbach, Fabian ; cette origine n'est plus guère admise, les réactions de Wassermann sont très souvent négatives, nous l'avons vérifié.

Des germes divers ont été décrits par les auteurs : germes banaux, protozoaires champignons, enfin le *corynebacterium Hodgkini*. Cette corynebactérie a été fréquemment rencontrée dans les lésions et cultivée ; les inoculations ont provoqué chez l'animal des syndromes qui rappellent la lymphogranulomatosé ; pourtant, affirmer son rôle est difficile lorsque l'on sait la fréquence de ces bactéries rencontrées même dans des ganglions sains.

Jamais les multiples inoculations pratiquées dans le service du D^r Lesné, soit sur la souris, soit sur le cobaye, n'ont donné de résultat, jamais non plus les ganglions prélevés par biopsie ne se sont trouvés contenir des bacilles de Koch.

ETUDE CLINIQUE

Le tableau clinique de la lymphogranulomatose de l'enfant change d'aspect suivant que la maladie touche électivement tel ou tel organe ; chez certains, les adénopathies externes sont le principal signe ; chez d'autres, les adénopathies médiastines ou la splénomégalie sont au premier plan. Il se trouve d'ordinaire pour aider au diagnostic deux ou trois des symptômes cardinaux.

Les modes de début sont divers, et à côté des hypertrophies ganglionnaires bien visibles, il faut faire place aux formes mono-symptomatiques.

L'attention peut être attirée par la splénomégalie, parfois première en date, ou accompagnée de petites adénopathies externes peu visibles, alors que les ganglions médiastinaux peuvent déjà être augmentés de volume.

Très rare, par contre, est la forme respiratoire due à des compressions médiastines, mais on peut rencontrer la forme pleuro-pulmonaire, où un épanchement complique l'adénopathie médiastine ; enfin il existe des formes à début larvé, où l'état général s'altère progressivement.

D'ordinaire, les parents amènent l'enfant parce qu'il présente une adénopathie cervicale qui croît assez rapidement. L'évolution en est froide, indolente ; à un examen suivant, on peut constater une adénopathie axillaire et si la radio est faite, des masses ganglionnaires médiastinales ; les tuméfactions ganglionnaires unilatérales sont devenues bilatérales, mais restent asymétriques. La rate est augmentée de volume.

L'examen hématologique montre une légère leucocytose à prédominance polynucléaire avec parfois un certain degré d'éosinophilie, moins fréquent chez l'enfant que chez l'adulte.

La fièvre, variable, affecte des aspects différents,

courbe désarticulée sans systématisation plutôt que type franchement ondulant.

L'évolution se présente avec des alternatives de poussées et de rémission ; les poussées allant souvent de pair avec une nouvelle localisation ou un accroissement ganglionnaire ; malgré le traitement radiothérapique, l'affection évolue vers la mort par cachexie, infection secondaire ou accidents de compression médiastinale.

Tel est schématiquement chez l'enfant l'aspect de la maladie.

LES ADÉNOPATHIES EXTERNES

Siège. — La première manifestation de l'affection, le fait qui attire l'attention, c'est, chez l'enfant comme chez l'adulte, l'augmentation de volume des ganglions lymphatiques ; elle est caractéristique, évidente, encore que chez l'enfant, on soit tenté de songer à une adénopathie tuberculeuse.

Si l'un quelconque des groupes ganglionnaires peut être atteint, c'est presque constamment le tiers inférieur de la chaîne carotidienne qui se signale à l'attention dans la région sus-claviculaire en arrière du sterno-cleïdo-mastoïdien. Les auteurs ont remarqué, sans pouvoir l'expliquer, que les adénopathies apparaissaient d'abord du côté gauche dans la majorité des cas. Sur les sept observations que nous rapportons, cinq ont débuté du côté droit. D'abord limitée d'un côté, la tuméfaction ganglionnaire devient, après un temps qui varie avec les sujets, bilatérale, sans que les deux groupes ganglionnaires affectent une évolution symétrique. Jamais les deux groupes droits et gauches n'ont le même développement. Sans traitement le groupe premier touché reste prédominant.

Les ganglions axillaires sont atteints souvent d'une façon précoce qu'il est difficile de déceler au début ; leur apparition est, dans certains cas, presque contemporaine du développement des ganglions cervicaux. Beaucoup moins fréquemment, les groupes ganglionnaires inguinaux et cruraux sont développés secondairement au cours de la maladie. Sur sept cas, une seule adénopathie inguinale

importante. Une statistique de Fischer, qui englobe enfants et adultes (120 cas) rend compte par des chiffres de ces faits : 60 % débutent par les ganglions cervicaux, 10 % par les axillaires, 6 % par les sus-claviculaires et par les angulo-maxillaires.

L'adénopathie cervicale de la lymphogranulomatose maligne pendant une période, qui reste limitée à un temps restreint, apparaît monoganglionnaire. Sous la peau, le doigt rencontre une petite masse ovoïde, bien limitée, mobile et indolore. La peau à ce niveau n'est pas modifiée, la tumeur n'adhère d'ailleurs ni à la peau, ni aux plans profonds. Cette petite adénopathie paraît normale, mais dans les semaines qui suivent, des ganglions satellites apparaissent, dont le développement sera plus ou moins rapide selon les cas. Des périodes d'accroissement, d'arrêt ou même de régression surviennent en rapport souvent avec une poussée fébrile.

Aucune systématisation n'est possible pour prévoir l'accroissement d'un groupe donné ou l'atteinte d'un autre groupe.

Caractères locaux de l'adénopathie

La saillie que font sous la peau les ganglions hypertrophiés est tantôt régulière et unique, avec parfois l'aspect du lipome, tantôt irrégulière et mal caractérisée, entourée de petites tuméfactions secondaires, qui lui donnent un aspect mamelonné.

L'aspect varie suivant le siège :

a) Dans le creux sus-claviculaire rapidement comblé par les masses ganglionnaires, il est de règle d'avoir un aspect asymétrique : un côté se développant plus que l'autre, le cou apparaît ainsi déformé et élargi à la fois.

b) L'adénopathie pré et rétro-carotidienne est moins fréquente comme siège de la lymphogranulomatose que la sus-claviculaire, mais elle a chez l'enfant une importance toute particulière puisqu'elle simule par son siège et, un certain temps par son évolution, les adénopathies tuberculeuses. Dans les cas semblables, si la cutiréaction est

positive, l'erreur de diagnostic s'explique sans peine (cas VI). Ce n'est que l'examen hématologique doublé d'un examen histologique, qui permettra avant une évolution, qui peut se faire attendre, de faire le diagnostic. La peau dans cette région est parfois parcourue par de discrets cordons veineux.

c) L'adénopathie axillaire est méconnue aussi longtemps que manque la gêne fonctionnelle et que la saillie ganglionnaire de l'aisselle n'a pas atteint un développement révélateur. On la découvre souvent en faisant lever le bras de l'enfant : les tumeurs alors bombent sous la peau. Plus tard, les adénopathies développées limitent les mouvements des membres supérieurs, peuvent faire bomber en avant le grand pectoral, en même temps qu'elles entraînent des troubles de compression sur lesquels nous reviendrons.

Le palper des masses ganglionnaires montre, à côté des tuméfactions visibles, nombre de petits ganglions ; il permet aussi parfois de reconnaître dans les grosses masses des bosselures, qui trahissent leur formation par coalescence. Deux caractères fondamentaux sont à retenir : l'inégalité des ganglions d'un même groupe, sans systématisation aucune, et par ailleurs la répartition fantaisiste des ganglions atteints sur une même chaîne lymphatique. Les masses ganglionnaires sont indépendantes entre elles, même lorsque du fait de leur accroissement, elles aboutissent à un accollement, qui n'est jamais tel que l'on ne puisse séparer les éléments constitutants isolés par des plans de clivage faciles à trouver au cours de la biopsie. Assez souvent nous avons observé que les ganglions cervicaux étaient comme entourés d'un œdème mou profond. La consistance ganglionnaire, P. Chevalier après Fabian a insisté sur ce point, passe par deux phases : l'une de souplesse, l'autre de dureté. Suivant les phases de l'évolution, le ganglion est relativement souple, puis il durcit au cours des poussées d'accroissement ganglionnaire. A cela s'ajoute encore la fibrose qui réduit les ganglions à l'état de sortes de billes qui peuvent secondairement évoluer de nouveau en augmentant de volume.

En règle, nous avons trouvé les adénopathies indo-

lentes dans tous les cas envisagés. La douleur n'existe ni spontanée ni provoquée. Au cours de l'évolution des ganglions il peut survenir pourtant une gêne fonctionnelle due au volume des ganglions ou des douleurs à type névralgique dues à la compression ou à l'essaimage des lymphomes dans le tissu périnerveux.

Les compressions par les masses ganglionnaires sont responsables encore d'œdèmes localisés, surtout au membre supérieur par compression axillaire. Ce sont des œdèmes blancs, élastiques, mais ils ne donnent pas, en général, le phénomène du godet.

Tous les auteurs ont insisté sur ce fait que le ganglion de la lymphogranulomatose ne suppure jamais. Les exceptions à cette règle furent examinées par Jeanselme et Marchal, qui firent la preuve qu'il s'agissait d'infections secondaires.

LES ADÉNOPATHIES PROFONDES

Nous les voyons atteindre beaucoup plus souvent les ganglions médiastinaux que les ganglions rétropéritonéaux.

Les adénopathies médiastinales vont, à un certain moment de l'évolution, dominer le tableau clinique, mais au début, leur existence reste absolument ignorée. Aucun signe clinique n'attire l'attention, sauf parfois une légère dilatation des veines thoraciques supérieures. Des signes d'auscultation aussi ont été décrits : pectoriloquie aphone ou souffle bronchique. En fait, il n'y a pas de signe au début. Seule la radiographie laisse voir l'existence de zones opaques dans le médiastin.

Tout enfant suspect est examiné aux rayons X et il peut se faire qu'une lymphogranulomatose méconnue, considérée comme une bacillose ganglionnaire soit décelée par la radiographie à cause précisément du développement inusité de masses opaques médiastinales.

Examen radiographique

L'existence d'ombres médiastinales est très fréquente. Ces ombres sont nettes, à contour bien délimité devenant polycycliques avec le temps. L'opacité est variable suivant

les cas — on a l'impression d'une tumeur. Dans la plupart des cas, nous avons vu les masses médiastinales visibles de face, le pédicule vasculaire élargi, opaque, avec un contour net; quelquefois, l'examen doit être fait en oblique pour découvrir une masse ganglionnaire postérieure. Par opposition à l'ombre médiane, médiastinale, on rencontre parfois dans le champ pulmonaire des noyaux opaques, généralement symétriques, ce sont des ganglions situés à la ramification des pédicules siégeant en plein parenchyme pulmonaire, nets ou flous. Chez l'enfant, où l'adénopathie trachéo-bronchique est chose banale, les images de la lymphogranulomatose ne laissent que rarement dans l'incertitude, car au lieu de plusieurs ganglions hypertrophiés, l'on ne voit qu'un ou plusieurs gros ganglions entourés d'autres plus petits.

Syndrome de compression médiastinale

Longtemps tolérées, les adénopathies médiastinales se font connaître d'abord par des signes légers, des troubles respiratoires auxquels on prête d'abord peu d'attention. C'est d'abord une légère gêne respiratoire lorsque l'enfant joue ou court, lors d'un effort violent ou prolongé. La dyspnée continue n'existe qu'à la phase terminale chez l'enfant, accompagnée de palpitations, de cyanose de la face, paroxysmes pendant lesquels le malade souffre d'angoisses très pénibles. Les radiations ont donné sur ces cas des résultats inespérés, la dyspnée cesse, l'enfant reprend une vie presque normale, mais ce répit est de courte durée et les troubles reparaissent, résistant cette fois à la radiothérapie et condamnant le patient à la morphine.

D'autres troubles de compression peuvent se rencontrer, surtout les douleurs névralgiques à type intercostal.

La pathogénie des troubles de compression médiastinale s'explique en grande partie sans doute par la volumineuse masse de la tumeur qui a envahi le médiastin en refoulant les organes voisins, mais on a remarqué qu'une masse volumineuse n'entraînait pas forcément de gros troubles, tandis que par ailleurs, une masse minime

avait un gros retentissement respiratoire. C'est qu'en effet il faut faire une place aux lésions par contiguïté ; il existe une médiastinite réactionnelle, sorte d'envahissement spécifique qui est responsable de ces faits qu'un simple refoulement ne saurait expliquer. L'apparition des adénopathies médiastines, lorsque le début est cervical, ne se fait qu'avec l'extension des adénopathies. Au contraire, on a remarqué qu'au début axillaire correspondait une réaction médiastinale presque contemporaine de ces lésions au point que l'on a pu se demander si les médiastinales n'étaient pas primitives.

Ce syndrome axillo-médiastinal, d'ailleurs fréquent, a une forte signification diagnostique.

Dans les formes à évolution rapide, le syndrome médiastinal ne joue pas un rôle de premier plan, mais lorsque la maladie se prolonge, que l'enfant résiste bien, alors sa signification est plus évidente ; l'échec de la radiothérapie mène soit à une mort lente par asphyxie, soit à un accident habituel brutal, une syncope qui emporte l'enfant.

ADÉNOPATHIE RÉTRO-PÉRITONÉALE

Découverte d'autopsie sans retentissement clinique : ces adénopathies n'entraînent qu'exceptionnellement des troubles de compression, mais il sera possible, chez les enfants maigres, de sentir des masses multiples encadrant l'aorte.

Sans grande importance clinique, ce détail valait pourtant d'être signalé.

LA SPLÉNOMÉGALIE

Sur les sept cas que nous apportons, quatre fois la splénomégalie a été manifeste, importante, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal. Minime et difficilement appréciable au début, l'augmentation de volume de la rate se fait progressivement, lentement, mais n'aboutit qu'exceptionnellement au volume considérable des rates leucémiques.

La splénomégalie est variable au cours de la maladie, augmentant fréquemment au cours de poussées ther-miques, elle diminue au contraire lors de périodes d'apyrexie. Gugenheim et Dalla Volta ont rapporté de ces cas. A l'opposé, P. Brusa relate un cas d'hypertrophie splé-nique ayant diminué au cours d'une pyrexie surajoutée, en l'espèce une éruption herpétique, et il rapproche ces faits de ceux signalés par Schick et Symmers, qui ont observé la diminution des adénopathies cervicales au cours de la rougeole et de la pneumonie. Nous n'avons pas eu l'occasion de le vérifier.

D'ordinaire, la splénomégalie est indolore, mais nous avons eu l'occasion, au cours d'une poussée (cas I), d'ob-server des douleurs violentes siégeant dans le flanc gauche, irradiant jusqu'à l'ombilic, douleurs qui cèdent un temps au traitement, puis quatre mois plus tard reparaissent avec les mêmes caractères de douleur continue, exagérée par la toux et interdisant à l'enfant de se coucher sur ce côté.

La réduction de la splénomégalie s'obtient par la radiothérapie, qui a une action rapide, mais moins pro-fonde et moins durable que sur les splénomégalies leucé-miques.

Si souvent l'atteinte granulomateuse de la rate n'est pas cliniquement appréciable, il serait parfois imprudent de la nier ; le cas rapporté par P. Brusa d'une rate de volume normal trouvée à l'autopsie bourrée de noyaux granulomateux est frappant ; Symmers avait déjà vu deux cas semblables chez l'adulte.

L'hépatomégalie est un symptôme inconstant, mais on la voit parfois coïncider avec la splénomégalie, c'est ainsi qu'aux cas III et V le foie est augmenté de volume, mais il n'était douloureux que dans un des cas (V).

ÉTAT GÉNÉRAL

Nous voyons l'enfant pendant la première année de l'affection, garder d'ordinaire un bon état général ; il semble que durant un laps de temps assez long la maladie

se comporte comme une affection localisée sans retentissement. Si l'on ajoute que les adénopathies sont alors peu visibles, l'état général bon, l'on comprendra que l'affection soit assez longtemps méconnue et n'inquiète pas d'emblée les familles.

L'enfant continue son activité sans être gêné, et pourtant chez certains sujets on note déjà une fatigabilité plus grande, la crainte de l'effort.

Avec l'évolution, des types de malades se créent. Les uns gardent un bon état général et malgré de volumineuses adénopathies mènent une vie normale ; les autres, amaigris, fatigués, pâles, surtout au cours de périodes fébriles, apparaissent comme des cachectiques.

Les distinctions sont artificielles, car l'enfant peut passer d'un type à un autre. Les sautes de santé sont fréquentes et à une période d'aggravation succède souvent une période de calme qui passe pour une amélioration.

L'amaigrissement chez certains sujets est rapide, souvent il n'existe pas. Une certaine pâleur a été décelée chez les granulomateux, parfois due à l'anémie vraie, comme on le voit au cas VI, à une période avancée de l'évolution.

Au cours des poussées thermiques, des sueurs abondantes se produisent, parfois elles persistent entre les poussées. L'asthénie est fréquente au cours de l'évolution, variant, comme l'appétit et le sommeil, avec les phases de la maladie.

LA FIÈVRE

Tous les auteurs signalent la fièvre comme signe cardinal de la lymphogranulomatose, bien que certains admettent qu'elle puisse manquer devant les longues phases d'apyrexie constatées au cours de l'évolution.

Ce que nous avons observé, c'est d'abord, sept fois sur sept, la coexistence de la fièvre et des poussées évolutives, de sorte qu'il est permis de douter que l'évolution de la maladie puisse se faire durant plusieurs années sans le retentissement thermique, qui accompagne le développement des adénopathies.

Plus encore que sur cette quasi-constance de la température, nous voulons insister sur ses caractères atypiques, banaux, qui lui enlèvent toute valeur diagnostique : elle est intermittente, irrégulière, capricieuse, défiant toute systématisation, mais généralement modérée.

Parfois, ce sera 37°5, 38°, avec des oscillations du matin au soir, parfois un plateau de quelque durée à 39.

Ce qu'il faut savoir, c'est le peu de valeur diagnostique de la fièvre dans l'évolution de la maladie chez l'enfant.

MANIFESTATIONS CUTANÉES

Nous serions tenté, d'en dire autant des manifestations cutanées. Le prurit n'existe pas chez l'enfant ou du moins est exceptionnel, fait qui s'oppose à l'importance accordée par Fabre et Colrat à ce symptôme chez l'adulte. Sur sept cas, jamais le prurit n'a été signalé à l'attention, et plus, devant des lésions qui pourraient provenir de grattage, il n'a pas été possible de faire la preuve du prurit.

Les exceptions peuvent se rencontrer chez les grands enfants et dans ces cas le prurit a les mêmes caractères que chez l'adulte.

Les autres lésions cutanées décrites chez l'adulte sont assez rares aussi chez l'enfant. Les œdèmes sont fréquents à la période terminale de la maladie, soit œdèmes dyscrasiques, soit dûs à la stase veineuse par compression. Une certaine tendance hémorragique traduite par du purpura serait exceptionnelle, mais a été notée (Hippel, Krauss, Brusa). Les infiltrations granulomateuses de la peau ne sont pas habituelles chez l'enfant, ni l'adhérence des ganglions aux plans superficiels.

EVOLUTION

Un fait particulier définit l'évolution de la lymphogranulomatose, c'est cette succession de poussées de phases d'aggravation coupées de rémissions de durées variables, périodes d'arrêt ou même de régression, qui parfois font illusion. A la fin d'une période calme, une aggravation

déconcertant est produit sans que rien l'ait laissé prévoir bien souvent : la fatigue, le surmenage, les infections surajoutées ont été mises en cause, souvent en vain.

D'ordinaire, au début de la poussée, les adénopathies réveillées s'étendent, soit à d'autres ganglions d'un groupe déjà atteint, soit à un groupe ganglionnaire encore indemne ; en même temps, l'état général de l'enfant s'altère, il se sent mal à l'aise, abattu, et un mouvement fébrile plus ou moins marqué survient. Il en est ainsi dans la majeure partie des cas, pourtant la poussée peut ne se manifester que par une élévation thermique avec une altération de l'état général.

Au cours des grandes poussées, la température peut s'élever entre 38° et 39° et rester en plateau, en même temps qu'augmentent de volume les masses existantes ; des adénopathies volumineuses apparaissent dans de nouveaux territoires, la rate augmente de volume, des phénomènes dyspnéiques peuvent aussi survenir, témoignant de l'accroissement rapide des ganglions médiastinaux. Courtes ou longues, les poussées sont suivies de périodes d'apaisement qui n'admettent aucune systématisation. Ces rémissions parfois surviennent brusquement au cours de poussées graves, dont rien ne laissait prévoir la fin ; d'autres fois, l'amélioration suit la fin d'une poussée extensive.

Les symptômes tendent à s'atténuer, la fièvre tombe aux environs de 37°, l'état général s'améliore, l'enfant reprend du poids, du moins dans les cas favorables ; dans d'autres la fièvre oscille autour de 38°, malgré la sédation des signes physiques. Longue de quelques semaines le plus souvent, la rémission est de durée variable, courte pause longtemps attendue ou véritable repos coupé de courtes poussées.

Il semble que l'enfant soit plus que l'adulte désarmé devant la lymphogranulomatose, car on observe que les récurrences surviennent plus précocement après le traitement radiothérapique, comme si l'épuisement venait plus vite. La durée de l'affection est par ailleurs difficile à préciser. Sur sept cas, trois fois la durée de trois ans n'a pas été dépassée, trois sont encore en évolution, le dernier s'est

terminé par la mort au bout de 18 mois. Zymmers, qui avait dépouillé un grand nombre de statistiques, estimait la durée de la maladie au chiffre moyen de 35 mois, mais depuis le traitement a amélioré ce chiffre, de sorte qu'il y a lieu de penser que l'évolution est un peu plus rapide chez l'enfant que chez l'adulte.

TERMINAISON

Les cas de guérison restent exceptionnels et douteux. Nous n'en avons pas constaté chez l'enfant. Le cas de Naegeli d'un malade atteint d'une forme rétro-péritonéale fébrile, qui guérit par un traitement arsenical, comme celui de Viala d'un chirurgien inoculé accidentellement et opéré dès l'apparition de la première lésion, sont loin d'être probants. Par contre, l'on connaît trop bien la marche de la maladie vers la mort. L'enfant meurt de cachexie, d'asphyxie ou d'infection surajoutée dans la majeure partie des cas. La cachexie n'est que l'aboutissement d'une affection prolongée marqué par l'amaigrissement, la perte de poids et parfois une anémie vraie, comme on l'observe dans l'observation n° VI, anémie liée au traitement radiothérapique peut-être ou conséquence de la maladie.

Les troubles de compression médiastinale sont une des causes de mort, moins fréquemment pourtant que chez l'adulte. Pourtant deux évolutions peuvent se voir: ou bien la mort subite dans un accès de suffocation, ou plus fréquemment la mort par cachexie avec parfois des troubles respiratoires. Pour l'enfant, si sensible aux maladies infectieuses de son âge, c'est souvent une infection surajoutée qui termine la maladie, l'organisme affaibli étant incapable de résistance. Nous reviendrons ailleurs sur la tuberculose, qui précipite assez souvent le cours de l'évolution.

FORMES CLINIQUES

Ce sont plutôt des aspects cliniques de la lymphogranulomatose que l'on trouvera dans ce chapitre, car chaque enfant réagit à sa façon et l'on pourrait être amené à multiplier à l'infini les formes cliniques aux dépens d'une classification logique.

Le très jeune enfant et l'adolescent ne réagissent pas de même façon ; la maladie a une marche variable, rapide, lente ou subaiguë ; le siège initial peut être cervical, axillaire, inguinal ou pharyngé ; l'extension du processus peut amener une forme généralisée superficielle ou profonde. Le syndrome clinique enfin permet de distinguer une forme splénomégaly et une forme pleurale simulant l'adénite cervicale chronique.

SUIVANT L'ÂGE

Il est d'une exceptionnelle rareté de rencontrer la lymphogranulomatose chez le nourrisson ; on cite pourtant le cas de quatre mois et demi cité par Fabian.

Les formes, du point de vue clinique, peuvent évoluer comme chez l'adulte ; tel se présentait le cas cité par Alcides Ayrosa, où les adénopathies externes, le prurit, les manifestations cutanées étaient apparues chez un enfant de trois ans.

Au cours de la seconde enfance, la maladie revêt l'aspect que nous avons décrit avec l'absence presque habituelle du prurit, la fréquence de la splénomégaly, l'absence de lésions cutanées ; au contraire, chez l'adolescent, la forme typique de l'adulte avec prurit et manifestations cutanées, est presque habituelle.

SUIVANT L'ÉVOLUTION

Heissen a pu décrire une forme aiguë, dont l'évolution se fait en quelques semaines vers la mort. Cette forme, déjà rare chez l'adulte, n'a pas été trouvée chez l'enfant, mais l'auteur rapporte des cas relatifs à des adolescents.

On rencontre pourtant chez l'enfant les formes à développement rapide, qui franchissent les diverses étapes de la maladie sans rémissions ; ainsi un enfant (cas IV), au bout de quatre mois de maladie, présentait déjà des adénopathies généralisées et une volumineuse adénopathie médiastine, une rate augmentée de volume, un gros foie, témoins d'une évolution particulièrement rapide. La mort est d'ailleurs survenue au bout de dix-huit mois.

Les formes à évolution lente sont rares chez l'enfant ; quatre ou cinq ans sont des survies exceptionnelles. Les formes ralenties existent pourtant ; tantôt c'est au cours de l'évolution que survient une période de calme, les poussées s'espacent, la température tombe, cet état subnormal peut durer assez longtemps, mais les réveils sont à craindre, qui rapidement mènent à la mort, tantôt c'est une évolution avortée, où l'affection est localisée à un groupe ganglionnaire, sans phénomènes généraux, sans essaimage. Cette forme de début peut attendre parfois deux années pour se développer.

La forme subaiguë ou chronique, la plus fréquente, est celle que nous avons décrite. Brièvement, rappelons que le début se fait insidieusement. Un gros ganglion apparaît isolé, sans retentissement général pendant six mois. Puis il augmente de volume, d'autres apparaissent, un paquet ganglionnaire se constitue, tandis que la fièvre apparaît.

Chez certains enfants, l'évolution se fait à bas bruit, les groupes ganglionnaires sont atteints successivement sans grand retentissement ; chez d'autres, la fièvre apparaît, l'état général s'altère, simultanément l'atteinte de plusieurs groupes ganglionnaires a lieu, l'évolution se dessine.

Nous avons décrit déjà les successions de poussées et de rémissions, particulières à cette forme, évolution irrégulière, discontinue, dont les symptômes parfois s'atté-

nuent mais ne disparaissent pas. Ainsi progresse l'affection par bonds jusqu'à la mort.

Sans traitement, la durée de deux ans est assez fréquente ; avec traitement, la période de survie peut s'allonger jusqu'à trois à quatre ans.

Jusqu'ici, seule la radiothérapie intensive a donné des résultats probants, encore faut-il savoir que son action est limitée, car les adénopathies, après quelques séries, deviennent radio-résistantes. La mort survient par asphyxie brusque ou lente ou bien par cachexie ou maladie intercurrente.

SUIVANT LE SIÈGE INITIAL

Le groupe ganglionnaire, premier touché, tend à donner à la maladie son caractère clinique ; il reste d'ordinaire prépondérant, malgré le traitement radiothérapique capable seulement de diminuer son volume.

La forme cervicale est de beaucoup la plus fréquente (60 % des cas). Au ganglion initial unique qui augmente de volume viennent s'adjoindre de petits ganglions satellites, de façon à former une grosse masse ganglionnaire, puis l'adénopathie devient bilatérale avant de se généraliser.

Le groupe sus-claviculaire est le plus habituellement atteint, les adénopathies médio-cervicales sont rares, mais d'autant plus intéressantes à connaître chez l'enfant qu'elles simulent pendant des mois une adénopathie tuberculeuse.

Cette forme cervicale est parfois aggravée par des troubles de compression, nés de l'essaimage granulomateux dans le tissu périganglionnaire. Des troubles apparaissent alors au membre supérieur, liés à l'atteinte des branches du plexus cervical, névralgies ou troubles trophiques.

Le début par l'apparition de ganglions axillaires est moins fréquent ; longtemps méconnue, cette forme est découverte par hasard, c'est en faisant la toilette de l'enfant que la mère aperçoit une masse axillaire anormale.

ÉTUDE CLINIQUE DE LA LYMPHOGRANULOMATOSE

Presque constamment à ces adénopathies axillaires correspondent dès le début des adénopathies médiastinales. Cette association axillo-médiastinale est très importante du point de vue diagnostic, car elle est presque caractéristique de la lymphogranulomatose.

A ces formes de début peut-être conviendrait-il d'ajouter une forme à début pharyngé, décrite par certains auteurs, Ardoin notamment, mais chez l'enfant nous ne l'avons pas rencontrée.

FORME GÉNÉRALISÉE

Il est exceptionnel de voir s'arrêter l'évolution de la lymphogranulomatose à la phase localisée ; la généralisation se fait par atteinte successive, parcellaire, des groupes voisins.

Tantôt c'est aux groupes superficiels que se limite l'extension : des masses volumineuses occupent le cou, les aînes, les aisselles, tandis qu'existent à peine les adénopathies profondes médiastinales, tantôt ces dernières, au contraire, dominent le tableau clinique ; de volumineuses masses occupent le médiastin, d'autres siègent dans la région rétro-péritonéale. Ces localisations, qui peuvent s'accompagner d'une hypertrophie hépatique et splénique, passent au premier plan à cause des complications qu'elles entraînent : accidents de compression pour les médiastines pouvant provoquer l'asphyxie, accidents osseux par propagation du processus aux vertèbres par l'intermédiaire des ganglions abdominaux.

FORME LOCALISÉE

Lorsqu'un symptôme prend un développement anormal, l'aspect clinique de la maladie s'en trouve profondément modifié ; aussi doit-on apporter un intérêt particulier à des formes si particulières : splénomégaly, pleurale, pulmonaire et pseudo-tuberculeuse.

La forme splénomégaly est caractérisée par le développement considérable du volume de la rate (cas II, III



et V), qui va jusqu'à peser 750 et 850 grammes dans deux cas de forme splénomégaly de l'enfant rapportés par M. Nobécourt.

Ces deux cas avaient débuté de façon analogue à l'âge de 7 ans par des adénopathies cervicales peu développées, une grosse hypertrophie de la rate sans augmentation de volume du foie. L'existence d'adénopathies médiastines que révéla la radiographie rendait le tableau plus frappant. Déjà, en 1915, Blanc, de Lausanne, rapportait un cas analogue chez un enfant de cinq ans.

Des modes de début différent sont envisagés par l'auteur ; ou bien des adénopathies cervicales apparaissent les premières et la splénomégaly ensuite, ou bien les deux localisations sont contemporaines et de développement parallèle.

Dans certains cas, les adénopathies externes sont très peu visibles, mais l'existence de localisations profondes, médiastinales, mésentériques ou rétropéritonéales, vient apporter confirmation de la nature granulomateuse. Parfois le foie est hypertrophié.

Le traitement de choix de la splénomégaly est la radiothérapie pénétrante locale alternant avec le traitement des autres localisations. La splénectomie a été tentée, mais ne semble pas avoir prolongé la survie de l'enfant ; la coupe de la rate montre l'existence de lésions granulomateuses typiques.

L'atteinte de la plèvre et du poumon au cours de la lymphogranulomatose est commune et fréquente chez l'adulte, elle paraît l'être moins chez l'enfant. L'on voit se constituer petit à petit, au cours de l'évolution, un épanchement pleural, coïncidant avec des adénopathies trachéobronchiques volumineuses. Il peut se constituer à bas bruit ou s'accompagner de la symptomatologie habituelle : point de côté, dyspnée, toux (cas I).

Des troubles dyspnéiques rendent compte de la compression des voies respiratoires par les masses ganglionnaires. Le liquide de ponction est clair citrin sérofibrineux et en règle, ne tuberculise pas le cobaye. Des ponctions répétées doivent évacuer l'épanchement, qui se renouvelle rapidement.

Certains auteurs ont pu parler d'une forme pseudo-tuberculeuse de la lymphogranulomatose, lorsqu'ils observent un siège un peu anormal des adénopathies, qui sont médio-cervicales, l'existence parfois d'une cuti-réaction positive, d'un état général un peu touché avec mouvement fébrile ; cet ensemble constitue bien pendant quelque temps le tableau d'une imprégnation tuberculeuse. L'évolution permettra rapidement de rectifier le diagnostic, mais souvent auparavant une intervention aura enlevé le ganglion supposé tuberculeux sans que cette ablation influe en rien d'ailleurs sur la marche de la maladie, mis à part le cas où la biopsie étant faite, la maladie de Hodgkin reconnue, le traitement radiothérapique pourra être institué précocement.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous nous contenterons ici de rappeler les caractères principaux, sans entrer dans des détails anatomiques, qui ne concernent pas directement cette étude.

Chez l'enfant, notons de suite que l'atteinte de la peau est exceptionnelle et la localisation aux muqueuses rare ; ce sont les adénopathies qui jouent le premier rôle.

GANGLIONS

Les lésions intéressent non seulement les ganglions externes, cervicaux, axillaires, inguinaux, mais également les ganglions médiastinaux et parfois abdominaux. Un caractère typique est que les adénopathies se retrouvent à des stades différents en plusieurs régions, au point qu'une tumeur solitaire repousse l'idée de granulomatose maligne. Les ganglions sont séparés les uns des autres, surtout au début ; plus tard, ils s'agglomèrent, mais il est presque toujours facile de les séparer, car la capsule externe des ganglions est conservée. Il n'y a pas d'adhérence aux plans profonds, la propagation à la peau par contiguïté est exceptionnelle et très tardive, surtout chez l'enfant. Le volume est variable pour chaque ganglion, mais ils peuvent, en se groupant, former de grosses masses, qui compriment les organes voisins.

La surface du ganglion est d'aspect grisâtre ou jaune sale, de consistance ferme, dure, élastique, plus rarement ramollie.

RATE

La rate est augmentée de volume dans 80 % des cas, dit la statistique générale, peut-être un peu moins souvent chez l'enfant ; elle n'atteint jamais l'énorme développe-

ment des rates leucémiques. D'ordinaire la surface en est lisse, mais elle est parfois bosselée par la présence de noyaux de taille variable.

A la coupe, l'aspect est plus particulier : des nodules blanchâtres parsèment la pulpe splénique rouge. Ces nodules sont irrégulièrement disposés et de taille inégale, du volume d'un grain de blé à celui d'un pois, de sorte que Benda a pu donner à cet aspect le nom de rate porphyre.

Le foie est légèrement augmenté de volume, parfois sa surface est parsemée de nodules, qui font saillie sous la capsule. Les localisations granulomateuses cutanées, vertébrales, etc., sont rares chez l'enfant.

STRUCTURE D'UN GANGLION

A un premier stade de la maladie, le ganglion n'a pas perdu sa structure normale ; la distinction entre centres germinatifs, sinus et substance médullaire, persiste ; à peine peut-on parfois distinguer les zones d'hyperplasie lymphoïde.

Ailleurs l'architecture normale fait place à un aspect anormal : les sinus se modifient, deviennent plus petits, des mitoses s'observent dans le reticulum cellulaire. Déjà peuvent apparaître en un point du ganglion des cellules de Sternberg, ou une région piquetée d'éosinophiles.

A un stade plus avancé, la capsule est épaissie, les vaisseaux sont dilatés, les sinus périphériques s'effacent. Des éosinophiles abondants piquent la coupe, au milieu d'éléments variés réunis : lymphocytes, plasmazellen, polynucléaires neutrophiles. Par places des zones de nécrose se remarquent et ailleurs des cellules de Sternberg souvent peu nombreuses.

Enfin, un dernier stade évolutif est marqué par la sclérose, qui lance ses trainées dans le ganglion, puis augmente jusqu'à ne former qu'une grande plage scléreuse, que ponctuent çà et là des cellules de Sternberg. Malgré la fibrose, des éléments lymphoïdes subsistent et on y peut retrouver les éléments constitutifs du tissu granulomateux.

Ces éléments valent qu'on les mette rapidement en évidence, bien qu'aucune différence ne sépare l'aspect histologique du tissu granulomateux de l'enfant de celui de l'adulte.

Les lymphocytes typiques composés d'un noyau central riche en chromatine bordée d'une fine lame de cytoplasme, apparaissent nombreux dans les coupes fortement grossies ; ils représentent dans le ganglion l'élément normal. Des mononucléaires à protoplasme plus abondant que les lymphocytes sont généralement en petit nombre. Les plasmazellen ne sont jamais prépondérants, on les rencontre surtout dans les granulomes jeunes.

Les polynucléaires neutrophiles sont souvent nombreux, surtout dans les zones de nécrose, ils ont tous les caractères des polynucléaires sanguins. Il y a des éosinophiles qui parsèment la coupe de points rouges, mais ils sont loin d'avoir toujours l'importance qu'on leur donne d'ordinaire ; ils sont parfois peu nombreux.

La réaction des cellules du reticulum est nettement pathologique, aussi a-t-on eu tendance à ranger la maladie dans le cadre des reticulo-endothélioses, car ces cellules se multiplient anormalement et s'altèrent ; le noyau est souvent d'une taille inhabituelle et les mitoses sont fréquentes.

La cellule de Sternberg est l'élément le plus caractéristique de la lymphogranulomatose. Elle se reconnaît à première vue ; c'est une cellule énorme, qui a de 20 à 30 microns, c'est une cellule libre, sans prolongements, qui, après fixation, semble isolée dans une logette.

Son contour se moule sur les parois de cette loge. En règle, le cytoplasme est abondant et fortement chromophile. Le noyau est énorme et complexe, tantôt unique, tantôt multiple, parfois de forme irrégulière.

Malgré son intérêt, il faut savoir que la cellule de Sternberg seule ne suffit pas pour affirmer la lymphogranulomatose.

DIAGNOSTIC POSITIF

C'est sur l'examen clinique que l'on fondera le diagnostic positif, en l'appuyant sur l'examen du sang et la biopsie.

LA CLINIQUE

Les caractères de l'adénopathie sont capitaux. Elle est grosse, ferme, indolente, ne suppure jamais, n'adhère ni aux plans superficiels, ni aux plans profonds.

Son siège est le plus souvent sus-claviculaire, alors que l'adénopathie tuberculeuse élit rarement cette région. Des groupements d'adénopathies sont tout à fait caractéristiques ; l'association cervicale et axillaire semble réservée à la lymphogranulomatose, comme aussi le syndrome cervico-médiastinal.

L'évolution par poussées, qui augmente rapidement le volume de certains ganglions, tandis que les autres demeurent stationnaires, l'inégalité ganglionnaire à l'intérieur d'un même groupe comme l'inégalité du développement des ganglions dans deux régions symétriques. L'atteinte de groupes électifs cervicaux axillaires et médiastinaux, autant de faits qui constituent des éléments de diagnostic.

La splénomégalie, fréquente au cours d'autres syndromes ganglionnaires, permet pourtant d'éliminer le diagnostic de tuberculose pure des ganglions.

La fièvre et les signes généraux sont de grande importance, une température élevée et durable au cours d'un syndrome adénopathique, surtout si elle emprunte le type récurrent, doit faire penser à la granulomatose, tandis que de longues périodes apyrétiques ne seraient pas en faveur de la maladie. L'absence de prurit, de règle chez l'enfant, ne devra pas infirmer le diagnostic.

L'évolution si caractéristique subaiguë, avec des poussées et des rémissions, permettra, avec le temps, de recevoir confirmation du diagnostic, tandis qu'immédiatement les examens de laboratoire confirmeront ou infirmeront celui-ci.

LA FORMULE SANGUINE

En présence des signes cardinaux que nous avons exposés, un examen s'impose, celui du sang, car si la formule sanguine pourrait au premier abord sembler normale ou presque, liée à un syndrome adénopathique, elle est presque pathognomonique de la maladie de Hodgkin et éloigne immédiatement l'idée de leucémie.

Le nombre de globules rouges est généralement plus élevé que ne le pourrait faire supposer la pâleur pseudo-anémique fréquente au cours de la lymphogranulomatose. Certains auteurs (Viola) ont noté un certain degré de polyglobulie chez l'adulte, et dans d'autres cas, une anémie modérée. Chez l'enfant nous avons vu le chiffre des globules rouges osciller de 3.000.000 à 4.000.000 ; les chiffres les plus bas se rapportant à des formes évoluant depuis longtemps, à un état général médiocre, bref à une période avancée de la maladie (cas VI, 1.500.000 hématies).

Le taux d'hémoglobine n'est pas, lui aussi, sans avoir un certain intérêt, une valeur globulaire normale allant de pair avec un bon état général. Il arrive que cette valeur soit inférieure à l'unité, de peu d'ailleurs, 0,8 à 0,9 ; c'est seulement au cours de période cachectique que l'on pourra voir diminuer encore ce chiffre (cas VI. Valeur globulaire 30 %).

Ce n'est pas sur les globules rouges que portent les modifications principales, mais sur les éléments de la série blanche.

Une hyperleucocytose modérée a été fréquemment signalée chez l'adulte, tandis que chez l'enfant, des chiffres assez faibles ont été relevés, 8.000 leucocytes pour le cas II, 5.000 pour le cas IV. Les autres cas ayant des formules variant entre 10.000 et 14.000, sans que rien puisse

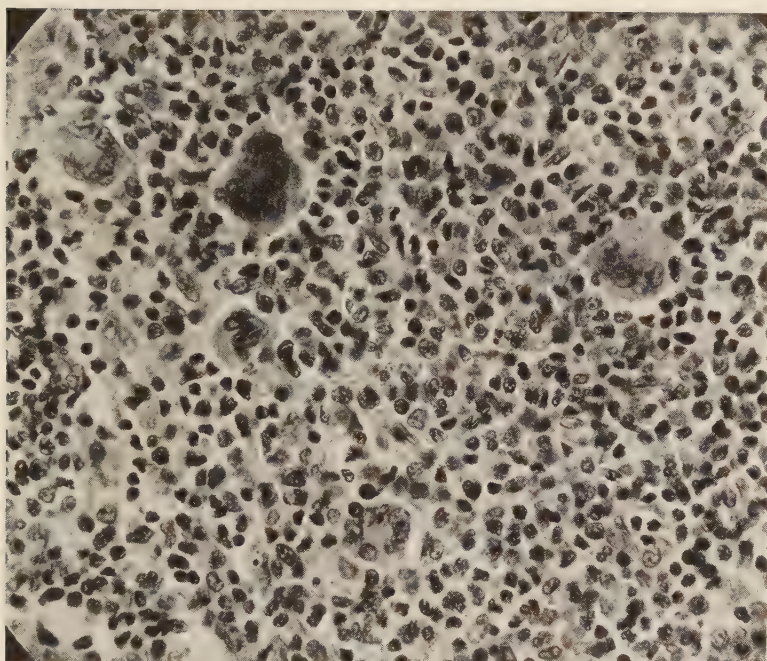
faire prévoir à l'avance si le nombre des leucocytes est élevé ou non.

A la différence de celle des leucémies, qui augmente progressivement, la leucocytose de la maladie de Hodgkin, lorsqu'elle existe, évolue par poussées et rétrocede au cours des rémissions, où elle persiste aux environs de 10.000. Pour Gugenheim, cette fluctuation est en rapport avec l'évolution des adénopathies. Pour Gravitz, la leucocytose serait plus forte dans les phases fébriles, pour Straube, pendant la période d'apyrexie ; il ne semble pas, devant cette divergence d'opinion, qu'il y ait relation constante entre la fièvre et la leucocytose, mais il n'est pas de bon augure de voir s'élever et demeurer élevé le chiffre de la leucocytose.

La formule leucocytaire est la donnée la plus précise que fournisse l'examen du sang au cours de la lymphogranulomatose caractérisée par l'importance de la polynucléose neutrophile et l'existence de quelques éosinophiles.

Aubertin et R. Levy la relèvent dans 74 % des cas ; d'Arbela et Bracaloni dans 24 cas sur 27. Dans nos observations chez l'enfant, 6 fois sur 7, la polynucléose neutrophile est nette si l'on se souvient qu'elle est environ de 50 % chez l'enfant normal, elle oscille ici autour de 70 %. En général le noyau est allongé, avec des boursouflements ; les granulations neutrophiles d'autre part sont modifiées dans leur taille et leur coloration, elles sont plus grosses et plus chromatiques.

L'éosinophilie parut si importante chez l'adulte que Favre et Colrat baptisèrent la maladie : Adénie éosinophilique prurigène. Chez l'enfant l'éosinophilie comme le prurit peut manquer ou être à peine marquée. Brusa signalait qu'elle était peu fréquente et restait toujours modérée, de 4 à 6 % ; nous ne pouvons que confirmer ses dires, puisque sur six cas, l'éosinophilie n'a pas dépassé le chiffre de 3 % et manque à plusieurs examens. Les éosinophiles ont leur morphologie habituelle avec deux masses nucléaires reliées par un pont de chromatine. Les coupes ganglionnaires sont généralement plus riches en éosinophiles que le sang. Il semble que le nombre élevé des éosinophiles soit d'un mauvais pro-



(Cliché du Dr Ardoin.)

*Coupe d'un ganglion
montrant les cellules de Sternberg volumineuses*

(Cas VII : Bar... Robert)

nostic, en rapport avec une évolution maligne ; dans les formes moyennes, au contraire, il est sans signification. Le nombre relatif des lymphocytes est diminué ; le nombre des monocytes, au contraire, élevé : 5 à 10 % pour Seyforth, 10 à 15 % pour Ziegler. Sous l'influence du traitement radiothérapique, la formule leucocytaire pathologique n'est guère influencée, mais le nombre total des leucocytes diminue. Une anémie vraie post-radiothérapique doit parfois faire interrompre la suite du traitement.

LA BIOPSIE

La biopsie d'un ganglion cervical est une intervention facile, puisque le ganglion est mobile, n'adhère pas aux plans voisins. La cicatrisation, elle aussi, se fait rapidement. On choisit d'ordinaire un ganglion de taille moyenne, mais certains auteurs préfèrent prélever un fragment de gros ganglion. Le but cherché étant d'obtenir un aspect typique de la lymphogranulomatose, il nous paraît préférable d'adopter la première méthode. La coupe peut revêtir plusieurs aspects, soit celui de la lymphogranulomatose jeune avec polymorphisme cellulaire et éosinophilie modérée, soit celui de plages de sclérose avec des cellules de Sternberg.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Maintenant qu'ont été précisés les caractères cliniques de la lymphogranulomatose et les indications que peut donner le laboratoire, voyons dans quelles conditions chez l'enfant, il est possible, au milieu du grand nombre des adénopathies cervicales, de distinguer ce qui est maladie de Hodgkin et ce qui n'en est pas.

Un premier groupe à éliminer comprend les ADÉNOPATHIES INFECTIEUSES d'origine pharyngée dues soit à des poussées d'adénoïdites, soit à l'amygdalite chronique. Les adénopathies se constituent au cours de poussées fébriles accompagnées de signes fonctionnels : gêne de la respiration, toux, expectoration purulente, et de signes locaux : tuméfaction et rougeur de l'amygdale et du cavum, **secrétion purulente du rhino-pharynx**. Souvent un mouvement fébrile persiste avec de la pâleur, de la fatigue, tandis que les adénopathies augmentent de volume et tendent à fusionner ; seul un examen du cavum permet de reconnaître l'affection causale et le traitement : suppression des végétations ou amygdalectomie.

Un peu différente apparaît la FIÈVRE GANGLIONNAIRE manifestée par une fièvre peu élevée, qui peut se prolonger une ou deux semaines et atteindre parfois 39°, des adénomégalies modérées, une angine rouge banale et d'ordinaire une légère tuméfaction de la rate.

A l'examen du sang, les mononucléaires sont augmentés dans une proportion considérable, d'où son autre nom d'angine à monocytes. Le diagnostic avec la lymphogranulomatose ne se pose que devant les adénopathies cervicales isolées, c'est-à-dire au début de l'affection.

Citons aussi les adénopathies qui peuvent accompagner l'impétigo de la face, l'eczéma, la phthiriasse infectée.

C'est surtout avec les ADÉNITES CERVICALES TUBERCULEUSES que le diagnostic se pose chez l'enfant, non pas

dans la forme polyganglionnaire banale, mais dans ces formes de lymphadénie tuberculeuse où les ganglions cervicaux coalescents en imposent pour une masse ganglionnaire hodgkinienne.

Cette lymphadénie tuberculeuse touche d'ordinaire les sujets jeunes. Le siège est le même que celui de la lymphogranulomatose, touchant surtout les groupes cervicaux et axillaires, où elles atteignent le volume le plus important. Le développement est en règle asymétrique sans que rien dans les caractères locaux ne permette la discrimination. En faveur de la tuberculose on a donné les éléments différentiels suivants : la mollesse des ganglions tuberculeux, l'intensité habituelle de la périadénite, qui manquerait dans la lymphogranulomatose, enfin la tendance suppurative, bien rare d'ailleurs dans cette forme lymphadénique. La splénomégalie est inconstante, le prurit manque, la fièvre n'a pas de caractère bien saillant.

Le meilleur argument en faveur de la tuberculose serait encore l'existence d'autres lésions tuberculeuses, surtout pulmonaires, et la cuti-réaction positive.

Le diagnostic est en général très difficile, plus encore que chez l'adulte, où les signes de la lymphogranulomatose sont beaucoup plus caractéristiques ; aussi, dans les cas douteux, devra-t-on suivre de près l'évolution de la maladie et rechercher l'apparition des signes, qui complètent le tableau clinique, contrôlés par le laboratoire : splénomégalie, poussées fébriles, examen du sang, cuti-réaction négative, biopsie. Macropolyadénopathie à glandes grosses, splénomégalie souvent modérée, évolution lente, tels sont les caractères cliniques de la LYMPHADÉNIE LEUCÉMIQUE, qui simule surtout au début la lymphogranulomatose. Un seul examen fait le diagnostic, c'est la numération globulaire, qui montre l'augmentation considérable du nombre des globules blancs. Dès le début de l'affection, avant même que la leucémie soit évidente, la formule sanguine est modifiée. Les mononucléaires prédominent dans la proportion de 90 à 95 %, donnant aux lames un aspect bien différent de la polynucléose neutrophile observée dans la lymphogranulomatose.

Les tumeurs sont particulièrement rares chez l'enfant,

pourtant l'on peut rencontrer la LYMPHADÉNIE LYMPHOÏDE sub-leucémique et la LYMPHOSARCOMATOSE DE KUNDRAT.

La première de ces affections peut en imposer pour la lymphogranulomatose à cause de l'hypertrophie des ganglions, du volume de la rate, de l'augmentation du volume du foie, mais on observe en plus, des hémorragies de type purpurique, des épistaxis, des entérorragies et du moelena.

C'est seulement le taux peu élevé de la leucocytose dépassant rarement 20.000 et le bouleversement de la formule leucocytaire, où prédominent les mononucléaires, qui distingue cette forme de la leucémie banale.

La LYMPHOSARCOMATOSE DE KUNDRAT est très rare, mais on l'observe parfois chez l'adulte jeune. Elle débute par une adénopathie cervicale d'abord mono, puis polyganglionnaire, qui s'étend à l'autre côté, mais reste asymétrique. Les territoires atteints sont plus restreints que dans la lymphogranulomatose, les adénopathies médiastinales et rétropéritonéales existent, mais elles sont inconstantes ; les localisations buccales et pharyngées sont fréquentes. La splénomégalie est rare, l'évolution apyrétique, et la mort survient par cachexie sans poussées fébriles. L'examen du sang montre une anémie importante, mais sans formule leucémique anormale.

En pratique, c'est surtout avec l'adénite tuberculeuse sous ses différentes formes que se pose le diagnostic de lymphogranulomatose chez l'enfant.

PRONOSTIC

Il est particulièrement délicat de donner les éléments du pronostic de la lymphogranulomatose, car l'évolution de la maladie déjoue toute systématisation par ses poussées et ses rémissions alternées menant à la mort en un temps plus ou moins long. On accorde cependant une valeur pronostique à certains symptômes.

La maladie est d'autant plus grave qu'elle dure plus longtemps ; la multiplicité des groupes ganglionnaires atteints est d'un fâcheux pronostic et plus encore l'existence d'adénopathies profondes, plus difficilement atteintes par la radiothérapie. Les localisations qui touchent d'autres organes que les ganglions ou la rate, pleurésies ou localisations vertébrales, sont aussi de mauvais augure. La fièvre élevée indique en général une évolution plus aiguë, plus rapide qu'une fièvre moyenne, enfin les progrès de la cachexie, après une longue évolution de la maladie, doivent faire prévoir le terme de la résistance du malade.

D'autres constatations plus objectives entrent aussi en jeu :

Pour Naegeli, les fortes leucocytoses seraient de mauvais pronostic, de même qu'une forte éosinophilie sanguine permettrait de prévoir une évolution particulièrement rapide et maligne. Ces notions sont presque dépourvues de signification chez l'enfant.

Enfin le pronostic dépend en grande partie de l'épreuve du traitement. Grâce à celui-ci, les adénopathies ont-elles régressé ? L'état général s'est-il amélioré, la fièvre a-t-elle accusé un fléchissement, alors pour quelque temps l'espoir va renaître ; le traitement a-t-il échoué, dès lors le médecin désarmé se retourne vers les traitements annexes, dont il mesure, hélas ! l'insuffisance.

THERAPEUTIQUE

Contre la lymphogranulomatose, le médecin a à sa disposition divers traitements, dont aucun n'est spécifique.

Le meilleur est certes la radiothérapie, qui agit si efficacement sur les adénopathies aussi longtemps qu'elles ne sont pas devenues radio-résistantes, mais on a avantage à joindre à ce traitement l'usage de l'arsenic et de l'antimoine entre les séries de rayons.

Les indications du traitement sont bien posées ; plus le traitement est entrepris précocement et plus il a de chances d'entraver la marche de la maladie. Les formes bien limitées qui atteignent électivement un groupe ganglionnaire sans grosse réaction fébrile et sans importantes modifications sanguines sont les formes les plus favorables. Pourtant, dans certains cas en apparence défavorables, avec une température élevée, de grosses adénopathies médiastines, les malades bénéficieront d'un traitement prudemment conduit.

Deux indications ont une valeur positive et sont par là particulièrement précieuses : la température, la formule sanguine. La première va réagir au traitement ; il n'est pas rare qu'elle s'élève après les premières séances, à cause du choc de désintégration protidique, mais elle retombera ensuite dans la plupart des cas. La formule sanguine permet de suivre l'action du traitement et de surveiller le degré d'anémie comme d'en tenir compte dans la conduite du traitement.

Quelques principes gouvernent, de façon particulièrement prudente, chez l'enfant la marche du traitement, qui doit faire absorber des quantités considérables de rayons en évitant les accidents de résorption.

C'est à la radiothérapie pénétrante que l'on s'adresse en utilisant une tension très forte, un filtre épais, une longueur d'onde courte. La dose moyenne étant de 250 à 300 R avec

un filtre de 30/10 à 40/10 d'aluminium pendant 10 à 15 minutes.

Des séances successives permettent d'irradier séparément et de façon large les divers groupes ganglionnaires, la rate, le médiastin s'il y a lieu ; ces séances sont espacées d'une semaine ou de quelques jours suivant les cas, et l'on ne revient à un groupe précédemment irradié que quelques semaines après la première irradiation.

Si le résultat a été satisfaisant, un long repos suit la première série, après quoi il est possible de reprendre le traitement, mais il ne faut pas perdre de vue que la radio-résistance des lésions est toujours à craindre au bout d'un certain temps.

Lorsque l'enfant réagit bien au traitement, l'amélioration est sensible de suite. Les masses ganglionnaires superficielles fondent progressivement, les adénopathies profondes régressent aussi, mais dans une moindre mesure, la rate reprend son volume. L'état général s'améliore, l'enfant reprend des forces tandis que la température cède et que la formule sanguine elle-même se modifie.

Par contre, il arrive que le traitement entraîne une aggravation avec recrudescence thermique, ou bien des réactions brutales post-radiothérapiques avec une fièvre élevée, des vomissements, des troubles intestinaux et parfois des poussées d'urticaire. Les accidents sont dus au choc de désintégration protidique.

L'antimoine et l'arsenic seront utilisés avec succès entre les séries de radiothérapie. Le premier a été préconisé depuis longtemps ; d'essais récents, P. Chevalier conclut ainsi : « Son action eutrophique paraît même supérieure à celle de l'arsenic ; elle fait disparaître le prurit et les lichenifications, les douleurs, la dyspnée et les nausées... Elle atrophie le tissu granulomateux. La précocité de l'action est parfois frappante : le malade se dit amélioré avant que les symptômes cliniques ne montrent cette amélioration. » Mais il ne s'agit, au dire de l'auteur, que des cas légers, c'est-à-dire peu évolutifs.

L'arsenic s'emploie dans les formes moyennes, associé à la radiothérapie ; il remonte l'état général, atténue les

symptômes et prolonge l'effet des radiations ; dans les formes fébriles ou à évolution rapide, son action est à redouter. Toutes les formes médicamenteuses ont été préconisées : Atoxyl, Salvarsan, Novarsenobenzol.

D'autres médications encore ont été proposées qui sont aujourd'hui abandonnées : les métaux colloïdaux, le salicylate de soude, l'urotropine, le benzol, mais aucun n'a fait sa preuve. De même encore, le traitement chirurgical par exérèse des premières masses ganglionnaires n'a pu arrêter l'évolution du processus.

CONCLUSIONS

La lymphogranulomatose maligne chez l'enfant est caractérisée cliniquement par :

- *Des adénopathies externes*, généralement multiples, grosses, fermes, indolentes, sans tendance à la suppuration, siégeant surtout dans les régions sus-claviculaires et axillaires, auxquelles s'ajoutent, dans la majorité des cas,
- *des adénopathies médiastinales* avec parfois d'autres localisations profondes.

S'y ajoutent :

Une splénomégalie moyenne parfois accompagnée d'hépatomégalie ;

L'évolution par poussées coupées de rémissions ;

L'altération progressive de l'état général ;

Les formes de l'enfant s'opposent à celles de l'adulte par :

- L'absence habituelle du prurit et des lésions cutanées classiques ;
- Une courbe thermique irrégulière capricieuse, généralement modérée, ne présentant qu'exceptionnellement le type ondulant décrit chez l'adulte ;
- Des modifications sanguines plus discrètes :
polynucléose sanguine aux environs de 70 % ;
le très petit nombre ou l'absence des éosinophiles.

Cette affection est justiciable du traitement radiothérapique associé à une médication arsenicale ou antimoniée, mais ces armes, un temps efficaces, ne peuvent enrayer l'évolution fatale à plus ou moins brève échéance.

OBSERVATIONS

prises dans le service du Dr Lesné

Aud...	René.....	8 ans et demi.
Gui...	Georges.....	4 ans et demi.
Sep...	Henri.....	12 ans.
Ger...	Lucienne.....	6 ans et demi.
Main...	Denise.....	7 ans.
Charp...	Georges.....	10 ans et demi.
Bar...	Robert.....	13 ans

PREMIER CAS :

Aud... René, 8 ans et demi

Entré à l'hôpital Trousseau le 18 avril 1931.

Depuis le mois de février 1930, l'attention de ses parents est attirée par une tuméfaction d'abord minime, mais progressivement croissante de la face antéro-latérale gauche du cou. L'enfant à cette époque est examiné par un médecin qui pratique une cuti-réaction à la tuberculine et une réaction de Bordet-Wasserman. Résultat négatif des deux examens. Une radioscopie n'ayant rien montré d'anormal, l'enfant est envoyé à Hendaye, où il demeure six mois sans grand résultat ; c'est peu après son retour qu'il est amené à l'hôpital. Rien d'important n'est relevé dans les antécédents ; les parents de René sont bien portants, son frère et sa sœur aussi. Il est né à terme et n'a eu d'autre maladie infantile que de l'entérite.

EXAMEN

L'enfant se présente avec un bon état général. L'on remarque sur la face antéro-latérale de la région cervicale gauche une grosse tuméfaction multilobée à la vue. Le palper révèle que cette masse est formée de plusieurs tumeurs de volume variable, plus ou moins dures, la supérieure étant la plus grosse, du volume d'un œuf, la plus dure, la moins mobile, non douloureuse. Dans l'aîne, on palpe quelques ganglions très petits. La rate est perceptible, légèrement augmentée de volume ; son pôle inférieur est perçu à la palpitation. Le foie est normal. Il existe aux bases pulmonaires de la submatité avec diminution du murmure vésiculaire et surtout l'on note à droite une respiration très soufflante dans la région hilare.

Il n'y a pas de signes fonctionnels. La température oscille autour de 38°, le cœur est normal.

EXAMENS SPÉCIAUX

Une radiographie faite à l'entrée montre l'absence de lésions pulmonaires, mais la présence d'une grosse masse ganglionnaire du volume d'une mandarine siégeant au-dessous du hile pulmonaire gauche. Le souffle entendu à l'auscultation à droite, doit être un souffle transmis.

Une biopsie est faite dans la région cervicale. On constate la présence de tissu remanié avec des zones de sclérose, de nombreux éosinophiles et de volumineuses cellules atypiques, qui font cependant penser aux cellules de Sternberg, sans qu'il soit possible de se montrer affirmatif. On verra plus tard des cellules de Sternberg typiques.

L'examen hématologique donne un résultat concordant. 3.060.000 globules rouges ; 13.000 globules blancs ; avec un taux d'hémoglobine de 70 %. La formule leucocytaire est la suivante : polynucléaires neutrophiles, 71 ; grand mononucléaire, 1 ; moyens mononucléaires, 8 ; lymphocytes, 13 ; grands lymphocytes basophiles, 6.

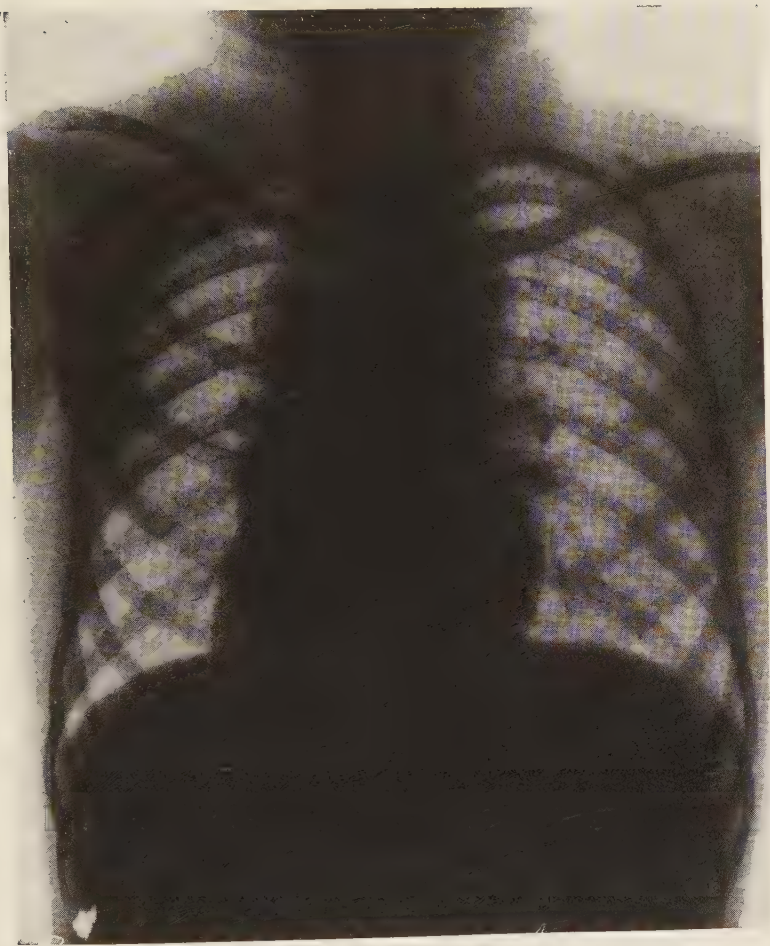
La cuti-réaction à la tuberculine a été pratiquée six fois ; elle a été cinq fois négative, une fois positive. L'intradermo au 1/200^e est négative.

TRAITEMENT

Du 22 mai au 13 juin. Un traitement radiothérapique est entrepris. Sur le cou, la dose totale est 100 R sous filtre de 30/10 d'aluminium. L'amélioration obtenue est nette, l'adénopathie cervicale a beaucoup diminué de volume, elle est moins dure et ne forme plus qu'un gros empâtement. Une réaction thermique montant à 39°, une asthénie nette ont marqué le temps du traitement.

EVOLUTION

Une période de calme relatif succède au traitement. Des examens de sang successifs montrent toujours une formule où prédominent les polynucléaires neutrophiles.



(Cliché du Service Lesné.)

*Radiographie pulmonaire
montrant les adénopathies médiastinales*

(Cas I : Aud... René)

Des éosinophiles paraissent à l'un des examens et ne se retrouvent plus.

A la fin d'octobre 1931, un épisode évolutif se produit ; l'enfant souffrant s'alite. Des douleurs violentes siègent dans le flanc gauche, irradiant jusqu'à l'ombilic. La température monte à 39°, l'état général est médiocre, l'enfant très pâle. L'examen montre sous le rebord costal gauche une masse roulant sous le doigt, douloureuse à la palpation. Cette masse est indépendante de la rate, dont on peut sentir le bord inférieur dans les grandes inspirations. La cuti-réaction à la tuberculine pratiquée de nouveau a été positive, elle était négative le mois précédent.

Devant cette poussée, un nouveau traitement radiothérapique est entrepris, de 250 R sur le cou, de 200 R sur le médiastin ; il s'échelonne du 31 octobre au 9 janvier. Le résultat du traitement est appréciable : les ganglions cervicaux sont devenus très petits, la masse abdominale a disparu ; la cuti-réaction est devenue négative, les douleurs ont cédé, mais pas pour longtemps ; elles reparaisent fin février à la base du thorax gauche, continues, empêchant l'enfant de se coucher sur le côté, exagérées par la toux. La température oscille entre 38° le matin et 39° le soir. Les muqueuses sont décolorées, la peau ne présente pas de lésions cutanées. Il n'y a pas de prurit depuis le début.

Une nouvelle biopsie montre des cellules de Sternberg typiques au milieu du bouleversement habituel de l'architecture du ganglion.

De février à septembre 1932, tout traitement a été suspendu. L'état général a été déclinant, l'enfant a perdu 1 kilo, les poussées thermiques vespérales persistent à 38°5.

Localement, le creux sus-claviculaire gauche est comblé ; la déformation s'étend en avant jusqu'au sternocleïdo-mastoïdien. D'une masse de consistance élastique se détachent de petites tumeurs de la grosseur d'une noisette, plus dures, assez mobiles sous le doigt. Du côté droit, on sent deux ganglions dont le plus gros a les dimensions d'une amande. Dans l'aisselle gauche existe un ganglion assez gros.

La splénomégalie a augmenté, déformant l'hypo-chondre gauche ; elle atteint 14 cm. en hauteur, dont 7 cm. au-dessous du rebord costal ; elle est à la fois dure et douloureuse. Il n'y a ni prurit ni érythème.

En réalité le traitement est maintenant impuissant à enrayer la marche de la maladie.

L'enfant meurt à l'hôpital le 8 janvier 1933 ; l'autopsie a été pratiquée, dont voici le résultat :

L'aspect de lymphogranulomatose est typique : élargissement du cou et de la région sous-maxillaire, on note de plus que les membres inférieurs sont le siège d'un œdème blanc et mou. A l'ouverture du thorax, on note que la plèvre renferme environ 100 cm³ de liquide séro-fibreux. Les poumons extérieurement normaux présentent à la coupe un aspect granulique. Le cœur est normal, mais dans le médiastin les ganglions de tous les groupes trachéo-bronchiques sont considérablement développés, écartant ou comprimant les vaisseaux. Dans l'abdomen le foie volumineux présente un nodule métastatique ; la rate montre à la coupe une infiltration uniformément répartie donnant l'aspect de rate porphyre. Le pancréas, les reins, les capsules surrénales sont indemnes. Le mésentère, par contre, est bourré à sa racine de ganglions. Tous les groupes péri-aortiques, ainsi que la chaîne cœliaque externe, sont pris.

L'examen microscopique montre la présence de bacilles de Koch dans le tissu pulmonaire.

DEUXIEME CAS

Gui... Georges, 4 ans et demi

Entré à l'hôpital le 22 mars 1932

Depuis quatre mois, l'enfant ne se porte pas bien, il maigrit, se sent fatigué, pourtant sa température est normale ; l'on a pu cependant s'inquiéter de l'apparition dans la région cervicale droite, d'un ganglion indolent, qui a progressivement augmenté de volume. Ces faits l'amènent à l'hôpital.

Des antécédents, peu de choses à retenir ; les parents ne sont suspects ni de syphilis, ni de tuberculose ; l'enfant a eu la coqueluche et, au dire des parents, des bronchites.

EXAMEN

Le petit malade est maigre et l'on remarque d'autant mieux la tuméfaction de la face antéro-latérale de la région cervicale gauche avec une dilatation des veines superficielles qui traduit la gêne de la circulation veineuse.

Dans l'espace sus-claviculaire gauche, on palpe une masse arrondie du volume d'un gros œuf, formée de plusieurs ganglions indolents, durs, mobiles, plongés dans une atmosphère celluleuse lâche.

La peau est mobile sur la tumeur, qui n'adhère pas aux plans profonds. Dans l'aisselle gauche siège une masse ganglionnaire du volume d'une orange, avec les mêmes caractères et aussi des signes de circulation collatérale. La tumeur n'entraîne ni troubles circulatoires, ni troubles moteurs du membre supérieur.

Ailleurs, quelques ganglions sont palpables dans l'aisselle droite et dans la région sous-angulo-maxillaire droite.

La rate non douloureuse n'est pas augmentée de volume, on peut palper son bord inférieur. Le foie déborde légèrement le rebord costal.

Des signes pulmonaires discrets complètent le tableau : matité du sommet pulmonaire gauche et quelques frottements à la base gauche.

La température n'a jamais dépassé 37°5.

EXAMENS SPÉCIAUX

Une radioscopie puis des radiographies précisent l'existence de masses ganglionnaires médiastinales, qui ne se traduisaient pas cliniquement. Il n'y a pas de lésions pulmonaires visibles.

Une biopsie a été faite, qui n'a pas montré de cellules de Sternberg, mais un profond remaniement de la structure ganglionnaire.

L'examen hématologique est en faveur de la maladie de Hodgkin : 3.020.000 hématies, 8.000 globules blancs, 82 polynucléaires neutrophiles, 2 éosinophiles, 16 moyens mononucléaires.

Une cuti-réaction à la tuberculine est négative à l'entrée, répétée le 11 juillet, elle est encore négative.

EVOLUTION

Le mois suivant, la maladie progresse, les masses ganglionnaires augmentent de volume, des ganglions apparaissent dans la région cervicale droite. La respiration, un peu gênée, est surtout abdominale. Dans la région para-hilaire droite, existe un souffle, qui s'entend aux deux temps de la respiration, allant de pair avec une matité parasternale.

La rate est très augmentée, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal. L'enfant doit être hospitalisé à ce moment aux Enfants-Malades, pour un croup, qui nécessite le tubage. Cette complication n'est pas trop mal supportée, et l'on peut bientôt commencer un traitement radiothérapique des adénopathies. Sept séances y sont consacrées.

Les résultats du traitement ont été bons. La masse ganglionnaire cervicale gauche a diminué, la rate ne déborde plus le rebord costal, les adénopathies médiastines sont en régression, mais les gros ganglions axillaires gauches persistent.

L'enfant meurt au cours de l'année 1933. L'autopsie n'a pu être faite.

TROISIEME CAS

Sep... Henri, 12 ans

Entré à l'hôpital le 12 juin 1931

C'est à l'année 1929 que remonte le début de la maladie. Une adénopathie cervicale était apparue du côté droit, et l'on avait soumis l'enfant à plusieurs séances de rayons

ultra-violets sans résultat. En effet, en 1930, une grosse masse existait dans la région latéro-cervicale droite, empâtant le cou, formant une tumeur d'environ 8 centimètres de diamètre, comblant le creux sus-claviculaire.

Rien dans les antécédents n'attirait l'attention ; les parents étaient bien portants, leurs quatre filles aussi, l'enfant avait eu la rougeole à deux ans et la coqueluche depuis.

EXAMEN

L'examen hématologique avait montré un taux d'hémoglobine à 75 %. 4.400.000 globules rouges, 142.000 globules blancs, 72 polynucléaires, 12 moyens mononucléaires et lymphocytes, 2 formes de transition.

Une biopsie fut faite, qui commanda un traitement radiothérapique (4 séances en 1930, 8 en 1931). Les adénopathies régressèrent ; l'état général s'améliora, l'enfant reprit du poids.

A son entrée quelques mois plus tard, en juin 1931, l'enfant est très amaigri, ne pèse que 24 kg. 100, très pâle avec une pigmentation des paupières et du cou.

Dans la région latéro-cervicale droite existe une tuméfaction peu marquée qui, au palper, se révèle un paquet ganglionnaire mal limité avec périadénite, situé derrière le sterno-cleïdo-mastoïdien ; il y a, de plus, le long de la chaîne carotidienne, une série de ganglions de taille variable, relativement petits et bien séparés. La cicatrice de la biopsie est encore visible.

Il existe quelques très petits ganglions dans les aînes et les aisselles. Une radiographie montre l'existence de ganglions médiastinaux. La rate est très hypertrophiée, descendant plus bas que l'ombilic, large de trois ou quatre travers de doigt, le foie déborde d'une largeur de main le rebord costal. Une circulation collatérale parcourt le thorax et se continue à l'abdomen, traduisant la gêne de la circulation profonde. L'on note au poumon, une submatité des deux bases, surtout marquée à droite avec des frottements ; à gauche, légère diminution du murmure vésiculaire à la base ; le cœur est normal.

Un examen du sang donne les chiffres suivants : taux d'hémoglobine, 85 % ; 3.800.000 hématies ; 9.000 leucocytes, dont la proportion est la suivante : polynucléaires neutrophiles, 49 ; éosinophiles, 2 ; moyens mononucléaires, 39 ; lymphocytes, 6 ; formes de transition, 7.

La cuti-réaction répétée trois fois a toujours été négative.

L'enfant sort, sur la demande des parents, le 8 août 1931 ; il meurt six mois plus tard dans sa famille.

QUATRIEME CAS

Ger... Lucienne, 6 ans et demi

Entrée à l'hôpital Trousseau le 7 janvier 1932

C'est avec un passé pathologique déjà chargé que l'enfant entre à l'hôpital, car depuis l'âge de trois et demi Lucienne a le cou déformé par une grosse adénopathie cervicale droite qui n'a pas régressé malgré des soins reçus aux Enfants-Malades. Actuellement, outre cette adénopathie, l'enfant a un mauvais état général, se sent fatiguée et a maigri ; un mouvement fébrile, le soir.

Le passé, par ailleurs, importe peu. L'enfant est unique, ses parents sont bien portants ; née à terme, élevée au biberon, Lucienne a eu la rougeole et la varicelle.

EXAMEN

On remarque dès l'abord une grosse déformation de la base du cou du côté droit ; la saillie prédomine dans la région sus-claviculaire. Les téguments ne sont pas œdématisés, mais il existe une légère circulation veineuse collatérale. Au palper, la masse est formée de nombreux ganglions mobiles sur les plans superficiels et sur les plans profonds, de consistance inégale, généralement ferme ; ils sont noyés dans une atmosphère très souple, la masse est indolore.

Ailleurs on note : à gauche, un ganglion sous-angulo-maxillaire également ferme et mobile ; par contre, les aisselles et les aînes sont indemnes.

L'existence d'adénopathies profondes est vraisemblable, car la masse cervicale semble plonger à la partie supérieure du thorax. A la percussion, on ne peut guère déceler de propagation, mais on entend en avant, juste au-dessous de la clavicule, et des deux côté, en arrière au sommet droit, un souffle s'entendant aux deux temps de la respiration.

Il n'y a d'autre part aucun signe fonctionnel : toux, modification de la voix, ni physique, œdème par compression.

La rate n'est ni percutable, ni palpable. Le foie est de taille normale, les téguments sont pâles, légèrement subictériques, il existe des lésions de grattage, bien que l'enfant ne se plaigne pas de prurit.

EXAMENS SPÉCIAUX

La radiographie a montré un envahissement de la partie supérieure du médiastin, de même qu'une réaction du parenchyme pulmonaire.

Une biopsie est faite le 16 janvier. La coupe a montré un remaniement anormal de l'aspect habituel du ganglion : plages de sclérose étendue, plasmocytes géants et quelques grandes cellules à noyaux monstrueux, que l'on hésite à baptiser cellules de Sternberg : tableau assez atypique du point de vue histologique.

L'examen du sang donne la formule suivante : hématies, 4.100.000 ; leucocytes, 5.000 ; taux d'hémoglobine, 85 % ; polynucléaires neutrophiles, 63 ; éosinophiles, 3 ; grand mononucléaire, 1 ; moyens mononucléaires, 7 ; lymphocytes, 25 ; formes de transition, 1.

Les examens successifs donnent des résultats analogues.

Cuti et intradermo-réaction à la tuberculine au 1/1.000^e sont restées négatives à deux examens successifs. Réaction de Vernes à la résorcine : 84.

Une inoculation de sang à la souris ne donne pas de résultat.

TRAITEMENT

Quatre séances de radiothérapie font fondre les ganglions cervicaux, mais il demeure de la périadénite ; dans le mois qui suit, deux séances encore.

EVOLUTION

Après traitement, l'enfant reprend du poids, l'état général est bon, une radiographie montre le parallélisme entre l'amélioration cervicale et médiastinale.

L'enfant est morte dans sa famille en septembre 1932.

CINQUIEME CAS

Main... Denise, 7 ans

Entrée à l'hôpital Trousseau le 28 février 1933

Il y a quatre mois que l'enfant est malade ; une angine paraît avoir marqué le début de la maladie, coïncidant avec l'apparition des adénopathies ; depuis, l'enfant a eu la rougeole. Le dernier mois a été marqué par des poussées de température vespérale à 39°. Un assez bon état général est conservé. Les parents sont bien portants, c'est leur unique enfant ; il est né à terme, a été élevé au biberon, a eu sa première dent à 15 mois.

EXAMEN

On est frappé d'emblée par l'empâtement du cou. Dans la région sous-maxillaire, il existe de gros paquets ganglionnaires composés de gros ganglions durs, roulant sous les doigts, non douloureux, noyés dans une masse plus molle.

Aux aisselles, des deux côtés, l'hypertrophie ganglionnaire revêt le même aspect ; aux aînes également.

L'abdomen est d'aspect normal. La rate est percutable et palpable ; son pôle inférieur dépasse de deux à trois travers de doigt le rebord costal ; elle est douloureuse au palper.

Le foie est également hypertrophié, difficile à limiter, douloureux. L'examen pulmonaire met en évidence, en arrière, une zone submate correspondant aux deux hiles, la respiration est par ailleurs soufflante et rude ; de plus, l'existence de masses médiastinales assez volumineuses est affirmée par la radiographie.

La biopsie n'a pu être pratiquée, mais l'examen du sang donne une formule assez atypique : hématies, 3.900.000 ; leucocytes, 10.000 ; taux d'hémoglobine, 75 % ; la formule leucocytaire est la suivante : polynucléaires neutrophiles, 34 ; éosinophile, 1 ; grands mononucléaires, 15 ; moyens, 30 ; lymphocytes, 2.

La cuti-réaction est négative, l'enfant sort au bout de quelques jours sur la demande des parents. Il n'est pas revenu à l'hôpital et nous n'avons pu avoir de renseignements sur l'évolution.

SIXIEME CAS

Charp... Georges, 10 ans et demi

Entré à l'Hôpital Trousseau le 28 mars 1933

L'enfant revient de Berck, où il a été envoyé voici six mois avec le diagnostic de polyadénopathie tuberculeuse. Le doute vint et les signes cliniques en faveur de la lymphogranulomatose furent contrôlés par une biopsie et un examen histologique, qui montra des cellules de Sternberg.

Des renseignements fournis, retenons que ses parents sont bien portants, et que lui-même, né à terme, nourri au sein, a toujours eu une bonne santé.

L'enfant se présente avec un assez bon état général, il paraît apathique, répond aux questions sans précision.

Rien ne lui fait mal, il ne se plaint pas, semble indifférent.

On est frappé dès l'abord par une grosse tumeur de la région sous-maxillaire droite en arrière de la branche montante. Elle est en réalité formée de trois petites tumeurs ovoïdes très dures, non adhérentes entre elles, ni d'ailleurs aux plans superficiels ou profonds, absolument indolentes; la cicatrice de la biopsie est visible.

A gauche aussi, il existe deux tumeurs semblables, plus petites, également indolentes.

Sur le bord externe de la paroi antérieure du creux axillaire gauche existe une autre tumeur, dure, légèrement douloureuse, peu mobile, avec un peu de périadénite.

Du côté opposé, il n'y a pas d'adénopathie, les régions inguinales sont indemnes.

L'abdomen présente dans sa partie inférieure droite plusieurs taches dépigmentées légèrement déprimées, entourées d'une couronne pigmentée; ces lésions seraient en rapport avec l'existence de prurit, qu'il est difficile de faire préciser.

Souple à la palpation, l'abdomen est normal, le foie ne dépasse pas le rebord costal, la rate est percutable sur trois travers de doigt. L'examen pulmonaire révèle un souffle à timbre élevé dans la région inter-scapulo-vertébrale droite; il n'y a pas de retentissement de la voix.

La température est entre 37°5 et 38°5; la radiographie montre l'intégrité du médiastin.

La biopsie n'a pu être renouvelée.

L'examen du sang montre: hématies 3.900.000; leucocytes, 10.000; taux de l'hémoglobine, 90 %.

La formule poly-nucléaire: neutrophiles, 67; basophile, 1; éosinophiles, 3; grands mononucléaires, 5; moyens mononucléaires, 6; lymphocytes, 12; grands lymphocytes, 6.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

Un traitement radiothérapique est immédiatement entrepris, qui donne les meilleurs résultats; les adénopathies régressent, l'état général s'améliore, l'enfant peut mener de nouveau une vie normale. En novembre, une

aggravation se produit à la suite d'un épisode pulmonaire mal défini ; à ce moment la cuti-réaction est positive, mais on ne peut mettre en évidence le bacille de Kock dans les crachats. L'enfant revient à l'hôpital le 16 janvier 1934 ; son état général est profondément altéré ; sa maigreur est extrême, son teint blafard témoigne d'une atteinte profonde du mal ; par contre, les adénopathies, qui avaient régressé lors du traitement, n'ont pas repris leur volume. Dans la région sous-maxillaire droite des ganglions subsistent, mais à gauche, ils sont à peine perceptibles à la palpation. Dans les aisselles, ils sont plus volumineux ; le creux inguinal est indemne.

L'auscultation qui montre au sommet droit la présence d'un souffle à timbre amphorique a fait faire une nouvelle radiographie du thorax, qui a montré l'existence d'une masse débordant le bord droit du cœur.

Comme il fallait s'y attendre, le numération globulaire a traduit l'anémie de l'enfant : 1.500.000 globules rouges avec un taux d'hémoglobine à 30 %. Il y a 14.400 leucocytes et la formule donne : polynucléaires neutrophiles 89, ni basophiles, ni éosinophiles, deux grands mononucléaires, six moyens mononucléaires, pas de lymphocytes et trois monocytes. La cuti-réaction est maintenant négative.

SEPTIEME CAS

Bar... Robert, 13 ans

Entré à l'Hôpital Trousseau le 1^{er} juin 1933

Depuis un mois est apparue une adénopathie cervicale droite, dont le volume s'accroît rapidement, l'enfant ne peut préciser s'il a eu de la fièvre et du prurit. Il n'y a rien de remarquable dans les antécédents.

EXAMEN

L'état général est bon. On remarque sur la face antérolatérale de la région cervicale droite une saillie nette due aux ganglions carotidiens et sus-claviculaires, durs, irrégul-

liers, indolores, sans périadénite, toutefois quelques-uns sont au toucher d'une consistance un peu molle. Il n'existe pas de ganglions axillaires, par contre quelques petits ganglions occupent le creux inguinal droit.

Le foie, la rate ne sont pas augmentés de volume, le système nerveux est normal. La peau, indemne, ne présente ni trace de lésions de grattage, ni nodules indurés.

Les poumons ont une sonorité normale, une respiration rude, mais il n'y a ni souffles, ni signes de compression. Les faits sont confirmés par une radio qui montre des adénopathies médiastines limitées marquées par des flous hilaires bilatéraux.

La biopsie a montré la présence de cellules de Sternberg (voir la reproduction) avec noyaux périphériques et de nombreuses cellules éosinophiles.

La numération globulaire donne : globules rouges, 4.000.000 ; globules blancs, 6.000. Taux d'hémoglobine, 90 %. Sur 100 éléments, il y a 69 polynucléaires neutrophiles, 1 basophile, 4 éosinophiles, 10 grands mononucléaires, 13 moyens mononucléaires, 3 lymphocytes.

La cuti-réaction est négative.

Vu : Le Doyen,

ROUSSY

Vu : Le Président de Thèse,

Mobecourt

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARDOUIN. — La maladie de Hodgkin à début pharyngé chez l'enfant. *Gazette Médicale de Nantes*, 1^{er} février 1928.
- AUBERTIN et Robert LÉVY. — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne (*Journal Médical Français*, janvier 1928, t. XVII, p. 3).
- BARBIER, LEBÉE et REILLY. — Maladie de Hodgkin (*Bull. de la Soc. de Pédiâtrie*, Paris, 1921, p. 280).
- BABAIA NTZ. — *La granulomatose maligne* (Thèse, Genève, 1928).
- BENDA. — *Zur Histologie der pseudoleukamischen Geschwülste* (*Verhandl. d. deutsch. Pathol. Gesellsch.*, Berlin, 1904, p. 123).
- BRUSA (P.). — *Sul granuloma maligno nel infanzia*. Bologna, 1925.
- C. BRUZZONE. — Sur la localisation tonsillaire des lymphogranulomatoses (*Revue de Laryngo-oto-rhino*, n° 9, 1932).
- P.-H. CARPENTIER. — La maladie de Hodgkin (*Le Scalpel*, n° 21, 21 mai 1932, 85^e année).
- P. CHEVALLIER et J. BERNARD. — *La Maladie de Hodgkin*, Paris, Masson, 1932.
- COLRAT. — *L'adénie éosinophilique prurigène (lymphogranulomatose)*, (Thèse, Lyon, 1921).
- COMBY. — Le lymphogranulome malin (*Arch. de méd. des enfants*, août 1919, p. 431).
- COORMAGHTIGH. — Le cadre nosographique de la lymphogranulomatose (Société Belge de Cancérologie et Société Belge de Derm. et Syphil., *Bruxelles Médical*, n° 4, 27 novembre 1932).

- CORNEILLE (Cath.). — *Hodgkin's disease in children; a clinical study of thirty three cases* (Minn. med., 2 oct. 1928, p. 678).
- L. CORNIL et D. OLMER. — Contribution à l'étude expérimentale de la lymphogranulomatose maligne (III^e Réunion plén. de la Soc. Anatom., 12-13 octobre 1931).
- DALLA VOLTA (A.) et PATRIZI (C.). — *Linfogranulomatosis maligna*, 1929, Milan, Vallardi, éditeur.
- R. DEBENEDETTI. — De la maladie d'Hodgkin (*L'Art Médical*, n° 138, 30 avril 1932, p. 26).
- R. DEBENEDETTI. — De la maladie d'Hodgkin (suite). Considérations anatomo-pathologiques, considérations étiologiques. Considérations thérapeutiques (*L'Art Médical*, n. 143, 31 juillet 1932).
- DENNIEL (A.). — *Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique de la lymphogranulomatose* (Thèse, Paris, 1924).
- J. DUCOS et J.-M. BERT. — Le problème étiologique de la lymphogranulomatose maligne. A propos d'une observation (Arch. de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier, Séance du 15 avril 1932).
- DUSTIN. — Cas atypique de lymphogranulomatose. Société Belge de Cancérologie et Société Dermat. et Syph., *Bruxelles Médical*, n° à, 27 nov. 1932).
- FABIAN. — *Die Lymphogranulomatose* (Paltauf, Sternberg) *Centrol. f. allg. Pathol. und Path. Anat.*, Bd. XXII, n° 4, 1922).
- B. FALGUIÈRE. — *Etude de la rate dans la lymphogranulomatose maligne; formes à prédominance splénomégaly* (Thèse de Paris, 1931).
- FAVRE, P. CROIZAT et A. GUICHARD. — A propos de l'évolution post-radiothérapique de certaines granulomatoses malignes. La granulomatose maligne à type de cancer anictérique et douloureux du pancréas. (*Presse Médicale*, n° 83, 15 octobre 1932, XXII^e Congrès franç. de Médecine, octobre 1932, 10-12).

BIBLIOGRAPHIE

- FAURE BEAULIEU et M^{me} C. BRUN. — Nouvelles recherches expérimentales sur la lymphogranulomatose (*Presse Médicale*, n° 83, 15 octobre 1932, XXII^e Congrès franç. de Médecine, 10-12 oct. 1932).
- Noël FIESSINGER et C.-M. LAUR. — Au sujet du diagnostic hématologique de la granulomatose maligne. (III^e Réunion plén. de la Soc. Anatom., 12-13 oct. 1931).
- P. FOULON. — Aspects différents des lésions de lymphogranulomatose dans certains organes (*Presse Médicale*, n° 83, 15 oct. 1932, XXII^e Congrès français de Médecine, 10-12 oct. 1932).
- P. FOULON. — Les lésions hépatiques de la granulomatose maligne (III^e Réunion Plén. de la Soc. Anatom., 12-13 octobre 1931).
- J. DE FOURMESTRAUX. — Les données actuelles sur la lymphogranulomatose (*Arch. Méd.-Chir. de Province*, n° 12, décembre 1932).
- R. GILBERT et SLUYS. — La radiothérapie dans la granulomatose maligne (XXII^e Congrès Français de Médecine, 1932).
- I. GOIA. — Le sang dans la granulomatose maligne (*Presse Médicale*, n° 83, 15 octobre 1932 ; XXII^e Congrès Français de Médecine, 10-12 oct. 1932).
- I. GOIA. — Contribution au pronostic de la lymphogranulomatose maligne (*Presse Médicale*, n° 83, 15 oct. 1932, XXII^e Congrès Français de Médecine, 10-12 oct. 1932).
- GRANDIS (A.). — *Contribution à l'étude du diagnostic précoce de la lymphogranulomatose maligne (maladie de Palttauf-Sternberg)* (Thèse de Marseille, 1930-1931).
- GUGGENHEIM. — *De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoiétique* (Thèse, Paris, 1913).
- HARE et LEPPER. — Lymphogranulomatose maligne (*The Lancet*, n° 5.659, 13 février 1932, p. 334).
- HENSCHEN. — Réticulose chronique généralisée, distincte de la granulomatose maligne (III^e Réunion plén. de la Soc. Anatom., 12-13 oct. 1931).

- HODGKIN (Th.). — *On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen* (*Medico-surgical transactions published by the medical and surgical Society of London*, volume XVII, 1832, p. 58-114).
- R. HUGUENIN et P. FOULON. — Intérêt de quelques réactions biologiques au cours de la lymphogranulomatose (*Presse Médicale*, n° 83, 15 oct. 1932 ; XXII^e Congrès Français de Médecine, 10-12 oct. 1932).
- HUSTIN et CARPENTIER. — Deux cas de maladie de Hodgkin (Soc. Clinique des Hôpitaux de Bruxelles, séance du 6 mai 1932).
- HUSTIN et CARPENTIER. — Deux cas de maladie de Hodgkin ; quelques considérations sur cette affection (*Le Scalpel*, n° 47, 19 nov. 1932).
- René IMBERT, Emile CANCEIL et BASMAN. — Evolution atypique d'un cas de lymphogranulomatose à type Paltauf-Steinberg (*Arch. d'Electr. méd. et de Physioth. du Cancer*, n° 576, mai 1932).
- JONA (G.) et DELLA TORRE (G.). — Considérations sur le lymphogranulomatome malin (*Il Policlinico (sez. med.)* 1932, an. XXXVIII, n° 1, résumé in : *Le sang*, n° 9, 1932).
- LACRONIQUE. — *Maladie de Hodgkin* (Thèse, Lyon, 1912).
- LAUBRY et MARCHAL. — *Revue de Médecine*, 1927, p. 695.
- A. LEMIERRE et P. AUGIER. — Localisations vertébrales au cours d'une lymphogranulomatose maligne (III^e réunion plén. de la Soc. Anatom., 12-13 oct. 1931).
- L'ESPERANCE E. S. — *Hodgkin's disease in a child* (*J. of Immunology*, Baltimore, fév. 1930, p. 127).
- G. MOURIQUAND, P. DEDALLIAN et M^{lle} L. WEILL. — Adénie eosinophilique prurigène chez une fillette de 12 ans. (Soc. Médicale des Hôpitaux de Lyon, 17 déc. 1929).
- P. NOBÉCOURT. — *La lymphogranulomatose maligne* in *Clin. Méd. des enfants*. Paris, Masson, 1930, p. 325.
- P. NOBÉCOURT. — In *La Pédiatrie pratique*. L'adénie chez les enfants, 15-25 sept. 1922.
- P. NOBÉCOURT. — *Le Concours médical*, 5 juillet 1925 : L'adénopathie cervicale chronique chez un enfant de cinq ans.

BIBLIOGRAPHIE

- P. NOBÉCOURT. — Formes splénomégaliqnes de la lymphogranulomatose maligne chez l'enfant (XXII^e Congrès Français de Médecine, 1932, *Gazette Médicale de France*, n° 20, 1^{er} nov. 1932).
- P. NOBÉCOURT, René MARTIN et LIÈGE. — Recherches relatives à la tuberculose chez trois enfants atteints de lymphogranulomatose maligne (XXII^e Congrès Français de Médecine, 1932).
- Jean OLMER. — Les formes hépatiques de la maladie d'Hodgkin (Archives de Médecine générale et coloniale, n° 7, octobre 1932).
- PALTAUF. — *Erg. d. allg. Path. und Pathol. Anat.* (Lubarsch-Ostertag, 1897, p. 652).
- PILKINGTON. — Angine agranulocytiqne ; complication de la maladie de Hodgkin (*The Lancet*, t. CCXXII, n° 5.677, 18 juin 1932, p. 1.307).
- PRIEUR. — *Maladie de Sternberg* (Thèse, Paris, 1924).
- REED (O.-M.). — *On the pathologic changes in Hodgkin's disease, with special reference to its relation to tuberculosis* (*Bull. of John Hopkin's Hospital*, 1902).
- RICHON, FLORENTIN et GIRARD. — Remarques sur deux formes anatomo-cliniques de la granulomatose maligne (*La Presse Médicale*, n° 83, 15 oct. 1932, XXII^e Congrès Français, 10-12 oct. 1932, et *Presse Médicale*, n° 84, 19 oct. 1932).
- L. RIMBAUD et JANBON. — Granulomatose maligne et infections associées (*Montpellier Médical*, t. II, n° 4, 15 novembre 1932).
- SALUZ et MACH. — La granulomatose maligne. Etude critique de ses caractères anatomo-cliniques (XXII^e Congrès Français de Médecine, 10-12 oct. 1932 (suite), *Presse Médicale*, n° 84, 19 oct. 1932).
- F. SLUYS. — Roentgenisation totale dans la lymphogranulomatose maligne (Société clinique des Hôpitaux de Bruxelles, séance du 10 mai 1930).
- SLUYS. — Lymphogranulomatose maligne (Société Belge de Radiol., séance du 16 oct. 1932, *Bruxelles Médical*, n° 5, 4 décembre 1932).

BIBLIOGRAPHIE

- STERNBERG. — *Ueber eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymph. Apparates* (Zeitschr. f. Heilk., 1898, t. XIX, p. 21).
- J. TAPIE. — Quelques faits cliniques en faveur de l'origine infectieuse de la lymphogranulomatose maligne (III^e Réun. plén. de la Soc. Anatom., 12-13 octobre 1931).
- TITU-VASILIU (M.). — Conception étiologique et pathogénique de la lymphogranulomatose tirée de l'étude expérimentale (Soc. Anat. de Paris, 3^e Réunion plénière, 12-13 octobre 1931).
- TROUSSEAU. — De l'adénie (*Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu*, t. III, p. 609, édition 1877).
- VIDAL. — A propos des formes incomplètes de la lymphogranulomatose maligne (*Presse Médicale*, n^o 83, 15 octobre 1932, XXII^e Congrès Français de Médecine, 10-12 oct. 1932).
- WEBER et BODE. — Remarques sur la lymphogranulomatose maligne (*Münchener med. Woch.*, n^o 19, 6 mai 1932.)
- M.-R. WEISMANN-NETTER. — Ebauche d'un syndrome biologique de la lymphogranulomatose maligne (III^e Réunion Plén. de la Soc. anatom. de Paris, 12-13 oct. 1931).
- R. WEISMANN-NETTER. — Le syndrome biologique de la granulomatose maligne (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, séance du 27 mai 1932).
- R. WEISMANN-NETTER, V. OUMANSKY et J. DELARUE. .. Les résultats de l'expérimentation dans la granulomatose maligne (*Presse Médicale*, n^o 83, 15 oct. 1932, XXII^e Congrès Français de Médecine, 10-12 oct. 1932).
- ZIEGLER. — *Die Hodgkinsche Krankheit*, 1 vol., 204 p., Fisher, éditeur (Iéna 1911).

TABLE DES MATIERES

Généralités	11
Etiologie	13
Etude clinique	17
Formes cliniques	29
Anatomie pathologique	36
Diagnostic positif	38
Diagnostic différentiel	42
Pronostic	45
Thérapeutique	46
Conclusions	49
Observations	50
Bibliographie	65

